JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER
CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN
VON
O. WALLACH, TH. ZINCKE,
R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.

BAND **458.**

MIT 7 FIGUREN IM TEXT.

1 9 2 7

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., BERLIN
Printed in Germany

Digitized by Google

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Berlin 1927.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Digitized by Google

Inhalt des 458. Bandes.

Seite

Helmuth Scheibler und Erich Marhenkel, Zur Kenntnis der Essigesterkondensation. IX. Mitteilung über die Metallverbindungen der Enolformen von Monocarbonylverbindungen . 1

Helmuth Scheibler, Erich Marhenkel und Radomir Nikolić, Darstellung und chemisches Verhalten der Ketenacetale. X. Mitteilung über die Metallverbindungen der Enolformen von Monocarbonylverbindungen 21

Max Bergmann und Arthur Miekeley, Neue desmotrope Aminosäureanhydride vom Piperazintypus. Zur Kenntnis des Abbaues der Aminosäuren. Serin als Dehydrierungsmittel . 40

Max Bergmann und Demetrius Delis, Umwandlung von α-Amino-β-oxysäuren in α-Ketosäuren. Verwandlung ihrer Hydantoine in Ketosäuren und Harnstoffe 76

Max Bergmann, Ewald Knehe und Ernst von Lippmann, Bemerkungen zur kryoskopischen Untersuchung acetylierter Kohlenhydrate 93

Julius v. Braun und Ludwig Tauber, Haftfestigkeit organischer Reste. VI. 102

B. Helferich, H. Bredereck und A. Schneidmüller, Acylwanderung an partiell acylierten Methyl-glucosiden 111

Hans Fischer und Hans Andersag, Synthese des β-Isokoproporphyrins und der Opsopyrrolcarbonsäure. Mit 2 Figuren im Text 117

Clemens Schöpf und Ferdinand Borkowsky, Die Säureumlagerungen der Morphiumalkaloide und die Konstitution des Thebainons. Mit 1 Figur im Text 148

K. v. Auwers und P. Heimke, Zur Spektrochemie der Pyrazoline 175

K. v. Auwers und P. Heimke, Über Pyrazoline 186

Richard Kuhn und Otto Albrecht, Racemisierungsversuche an optisch aktiven Diphensäuren. (Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen, V) 221

K. Ziegler und E. Boye, Über die Messung der Basizität von Carbinolen. Mit 2 Figuren im Text 229

Digitized by Google

Seite
K. Ziegler und E. Boye, Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. VI. Über p-Trinitro-triphenyl-methyl 248
Fritz Straus, Über die farbigen Säureverbindungen ungesättigter Ketone. 13. Mitteilung über Dibenzal-aceton und Triphenylmethan. Mit 2 Figuren im Text 256
Berichtigungen 310

Alphabetisches Autorenregister.

Albrecht, O., siehe R. Kuhn.
Andersag, H., siehe H. Fischer.
Auwers, K. v., und P. Heimke 175. 186.
Bergmann, M., und D. Delis 76.
Bergmann, M., E. Knehe und E. von Lippmann 93.
Bergmann, M., und A. Miekeley 40.
Borkowsky, F., siehe C. Schöpf.
Boye, E. siehe K. Ziegler.
Braun, J. v., und L. Tauber 102.
Bredereck, H., siehe B. Helferich.
Delis, D., siehe M. Bergmann.
Fischer, H., und H. Andersag 117.
Heimke, P., siehe K. v. Auwers.
Helferich, B., H. Bredereck und A. Schneidmüller 111.
Knehe, E., siehe M. Bergmann.
Kuhn, R., und O. Albrecht 221.
Lippmann, E. von, siehe M. Bergmann.
Marhenkel, E., siehe H. Scheibler.
Miekeley, A., siehe M. Bergmann.
Nikolić, R., siehe H. Scheibler.
Scheibler, H., und E. Marhenkel 1.
Scheibler, H., E. Marhenkel und R. Nikolić 21.
Schneidmüller, A., siehe B. Helferich.
Schöpf, C., und F. Borkowsky 148.
Straus, F. 256.
Tauber, L., siehe J. v. Braun.
Ziegler, K. und E. Boye 229. 248.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

458. Band

[Mitteilungen aus dem organ. Laboratorium der Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingelaufen am 20. Juli 1927.)

Zur Kenntnis der Essigesterkondensation;

von *Helmuth Scheibler* und *Erich Marhenkel.*

(IX. Mitteilung über die Metallverbindungen der Enolformen von Monocarbonylverbindungen).[1])

Die Untersuchung des bei der Umsetzung von Benzoesäureester mit Kaliumessigester gebildeten Reaktionsproduktes hatte zur Auffindung des *Ketenacetals* CH_2: $C(OC_2H_5)_2$ geführt.[2]) Dieser ungesättigte Äther verdankt seine Entstehung der unter gewissen Bedingungen eintretenden „*Ketenacetalspaltung*" des Reaktionsproduktes, das hierbei außerdem noch Kaliumbenzoat liefert. In Weiterverfolgung dieser Beobachtung wurde das Ketenacetal auch bei der *Essigesterkondensation* als ein die Ausbeute an Acetessigster beeinträchtigendes Nebenprodukt festgestellt. Die nach der bisher geltenden Anschauung unverständliche Entstehung von Ketenacetal war die Veranlassung, für den bei der *Acetessigestersynthese* stattfindenden Reaktionsverlauf eine neue Erklärung aufzustellen.[3]) Hiernach wird bei der Umsetzung von Essigester mit Natrium, Natriumamid oder

[1]) VII. und VIII. Mitteilung vgl. A. **434**, 265 (1923) und A. **445**, 141 (1925).

[2]) H. Scheibler u. H. Ziegner, B. **55**, 789 (1922).

[3]) H. Scheibler, Z. Ang. **36**, 6 (1923).

Digitized by Google

Natriumäthylat zunächst ein *„primäres Reaktionsprodukt“*[1]) gebildet, das erst nachträglich unter Abspaltung von Alkohol in *Natrium-acetessigester,* das Endprodukt der Kondensation, übergeht oder auch sofort beim Ansäuern Acetessigester liefert. Wird das „primäre Reaktionsprodukt“ dagegen mit Wasser behandelt, so zerfällt es in *Ketenacetal* und *Natriumacetat.* Als wesentliches Moment für das Zustandekommen der Reaktion wurde die Bildung einer von der Enolform des Essigesters sich ableitenden Natriumverbindung $CH_2 : C(OC_2H_5).(ONa)$[2]) angesehen. Die Anlagerung *eines Moleküls Essigester in der Ketoform* an *ein Molekül Essigester-enolat* führt dann zum „primären Reaktionsprodukt“, das damals als Natriumsalz des sauren Ortho-acetessigesters formuliert worden war.[3])

1. $$\left.\begin{array}{l} CH_2 : C\begin{array}{l}\diagup OC_2H_5 \\ \diagdown ONa\end{array} \\ + CH_3.CO.OC_2H_5 \end{array}\right\} = \begin{array}{l} CH_2.C\begin{array}{l}\diagup OC_2H_5 \\ -ONa \\ \diagdown OC_2H_5\end{array} \\ | \\ CH_3.CO \end{array}.$$

Im Falle der Verwendung von *Natrium* kann man als erste Reaktionsphase die Bildung des sehr unbeständigen *„Metallhetyls des Essigesters“* ansehen, das sich sofort unter Wasserstoffentwicklung in Essigester-enolat umwandelt:

2. $$CH_3.CO.OC_2H_5 + Na \rightarrow CH_3.\underset{|}{C}(OC_2H_5)(ONa)$$
$$\rightarrow CH_2 : C(OC_2H_5)(ONa) + H.$$

Anzeichen für das Auftreten dieses Radikals ergaben sich gelegentlich der Untersuchung des Reaktionsverlaufes der Zimtsäureester-Synthese aus Essigester und Benzaldehyd unter Verwendung von Alkalimetallen.[4])

[1]) Der früher gebrauchte Ausdruck „primäres Kondensationsprodukt“ ist hier irreführend; in Zukunft soll nur eine durch Zusammenschluß zweier Moleküle unter Kohlenstoffverkettung zustande gekommene Verbindung, also im vorliegenden Fall Natrium-acetessigester, als „Kondensationsprodukt“ bezeichnet werden.

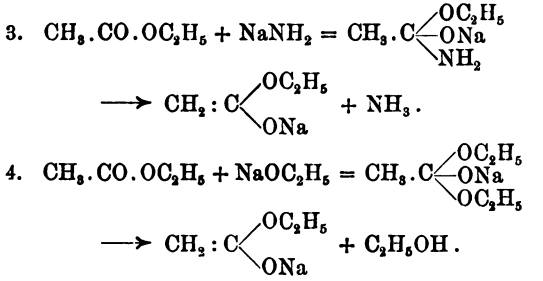
[2]) A. Michael, J. pr. (2) 68, 492 (1903); B. 38, 1933 (1905). — Auch Claisen hat die Möglichkeit diskutiert, daß O-Natrium-Essigester als Zwischenprodukt auftritt. B. 38, 714 (1905).

[3]) Aus Analogiegründen hatte bereits vorher K. H. Meyer auf einen derartigen Verlauf der Reaktion geschlossen. — A. 398, 55 Anm. (1913).

[4]) H. Scheibler u. H. Friese, A. 445, 152 Anm. (1925).

Digitized by Google

Wird die Essigesterkondensation durch *Natriumamid* oder *Natriumäthylat* bewirkt, so hat die Bildung von Essigester-enolat die vorherige *Anlagerung von Natriumamid oder Natriumäthylat an Essigester* zur Voraussetzung[1]):

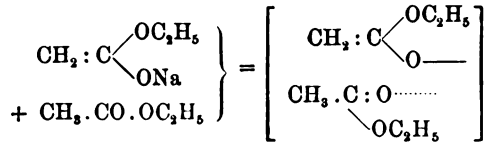


Im Widerspruch mit der ursprünglichen Formulierung des „primären Reaktionsproduktes" als saures Ortho-estersalz der Acetessigsäure stand nun eine Beobachtung, die später beim Studium der Claisenschen Zimtsäureestersynthese gemacht wurde. Es zeigte sich nämlich, daß das im festen Zustande isolierte, unter milden Reaktionsbedingungen hergestellte Einwirkungsprodukt von Natrium bzw. Natriumäthylat auf Essigester und Benzaldehyd genau so unter Bildung von Zimtsäureester reagiert, wie es auch der Fall ist, wenn man gleichzeitig Essigester und Benzaldehyd mit Natriumäthylat umsetzt. Natrium-acetessigester, das Endprodukt der Essigesterkondensation, reagiert dagegen unter den gleichen Bedingungen nicht mit Benzaldehyd. Hieraus war folgender Schluß gezogen worden: „Das Kondensationsprodukt (besser „primäres Reaktionsprodukt") hat demnach den Charakter einer lockeren Verbindung nach Art der Molekülverbindungen, in der dem Essigester-enolat noch eine gewisse Selbständigkeit zukommt." Dieser Auffassung zufolge soll das „primäre Reaktionsprodukt" nun eine neue Formulierung erhalten, die sich an die von P. Pfeiffer aufgestellten Konstitutionsformeln der Chinhydrone anschließt[2]):

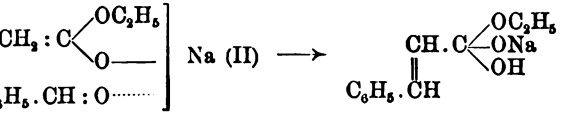
[1]) Vgl. auch die folgenden Ausführungen.

[2]) P. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen (2. Aufl. 1927) S. 280; vgl. auch P. Pfeiffer, Golther u. Anger, B. 60, 305 (1927) und H. Meerwein, A. 435, 227 (1927).

Digitized by Google

5. 

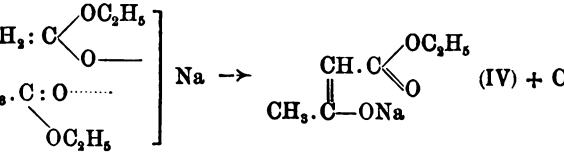
Die Reaktionsfähigkeit mit Benzaldehyd ist nun so zu verstehen, daß das Essigester-enolat noch als solches in der Molekülverbindung (I) vorhanden ist; es ist gewissermaßen durch Absättigung von Partialvalenzen stabilisiert worden. Bei der Einwirkung von Benzaldehyd ersetzt dieser das „Essigestermolekül in der Ketoform" und es kommt zunächst zur Bildung einer neuen Molekülverbindung aus Essigester und Benzaldehyd (II), die sich erst nach vollzogener Umlagerung in das Endprodukt der Kondensation (III) umwandelt, das bei der Zersetzung mit Wasser sowohl Zimtsäureester als auch zimtsaures Natrium liefert.[1])

6. 

Aus der Molekülverbindung I wird je nach den Versuchsbedingungen entweder durch *Kondensation* Natrium-acetessigester (IV) und Äthylalkohol oder durch *Spaltung* Ketenacetal (V) und Natriumacetat gebildet.

Die *Kondensation* tritt ein:

a) Beim Erhitzen des primären Reaktionsproduktes im trocknen Zustande unter vermindertem Druck auf etwa 76°. Sie erfolgt unter gleichzeitiger Abspaltung von Äthylalkohol:

7. 

b) Beim längeren Erhitzen des „primären Reaktionsproduktes" mit überschüssigem Essigester.

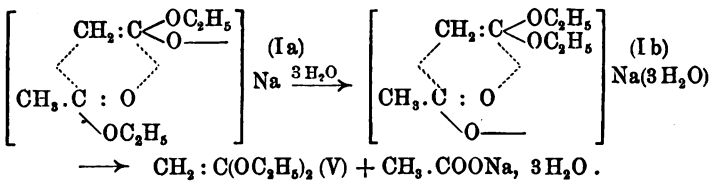
c) Bei der Zersetzung des „primären Reaktionsproduktes" mit Säuren.

[1]) H. Scheibler u. H. Friese, A. 445, 147 (1925).

Digitized by Google

In einigen Fällen, nämlich bei Verwendung von Estern, ohne bewegliche Wasserstoffatome in Nachbarstellung zur Carboxylgruppe, wie z. B. Benzoesäureester, erleidet das in Äther suspendierte „primäre Reaktionsprodukt aus Essigester-enolat und Benzoesäureester" bereits beim längeren Aufbewahren die „Ketenacetalspaltung"[1]), im allgemeinen z. B. auch im Falle des „primären Reaktionsproduktes aus Essigester-enolat und Essigester" (I) erfolgt die Ketenacetalspaltung bei der Behandlung mit Wasser, also in verdünnt alkalischer Lösung.

Die Ketenacetalspaltung war nach der früheren Formulierung des Reaktionsverlaufes schwer verständlich; sie stellt sich nun dar als die Folge einer Umlagerung, die sich innerhalb der Molekülverbindung I abspielt (Ia und Ib), und bildet in gewissem Sinne einen Analogiefall zur Benzilsäure-Umlagerung.[2]) Man hat hier einen Platzwechsel der NaO- und H_5C_2O-Gruppen anzunehmen, der augenscheinlich durch das Neutralisationsbestreben des Natriums ausgelöst wird. Die Reaktion soll folgendermaßen veranschaulicht werden:

8. 

$$\longrightarrow \quad CH_2:C(OC_2H_5)_2\,(V) + CH_3.COONa,\ 3H_2O\,.$$

Das bei der Auflösung von Natrium, Natriumamid oder Natriumäthylat und nachheriges Abdampfen des Essigesters erhaltene feste Reaktionsprodukt ist nicht einheitlich, sondern besteht aus einem Gemisch verschiedener salzartiger Substanzen. Es enthält besonders bei längerer Reaktionsdauer und wenn der Essigester unter normalem Druck abdestilliert wurde, erhebliche Mengen von *Natrium-acetessigester*,

---

[1]) Vielleicht wird diese auch hier durch Feuchtigkeitsspuren hervorgerufen.

[2]) Über die Phasen des Reaktionsverlaufes vgl. G. Scheuing, B. 56, 252 (1923); B. 57. 1963 (1924); A. Schönberg u. K. T. Teller, B. 56, 1638 (1923).

Digitized by Google

der durch Kondensation aus der Molekülverbindung I entstanden ist, wobei Alkoholabspaltung stattfindet. Unter milden Reaktionsbedingungen, d. h. bei möglichst geringer Erwärmung während der Umsetzung und während der unter vermindertem Druck ausgeführten Destillation, läßt sich die Kondensation weitgehend einschränken, was sich durch Gewichtsbestimmung des festen Reaktionsproduktes ergibt. Je größer nämlich dessen Gewicht ist, um so größer ist auch unter den verschiedenen Bestandteilen der Anteil an der Molekülverbindung I. Da diese allein für die „Ketenacetalspaltung" in Betracht kommt, so ist es verständlich, daß mit der Gewichtsvermehrung des festen Reaktionsproduktes auch die Ausbeute an Ketenacetal zunimmt.

Ist jedoch durch Erhitzen aus dem festen Reaktionsprodukt Alkohol abgespalten worden, so hat es die Fähigkeit verloren, bei der Einwirkung von Wasser Ketenacetal zu liefern. Es ist nun, wie bereits erwähnt, die Kondensation der Molekülverbindung I zu Natrium-acetessigester eingetreten (vgl. Reaktionsgleichung 7).

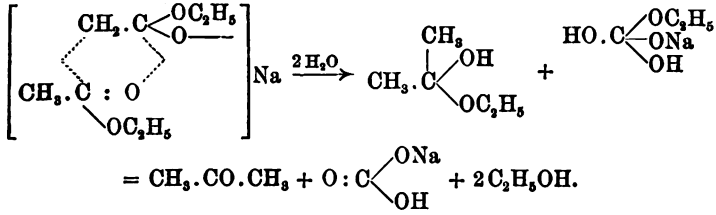
Durch besondere Versuche wurde festgestellt, daß Natrium-acetessigester bei der Einwirkung von Wasser kein Ketenacetal liefert, auch nicht, wenn dieser vorher längere Zeit mit warmem Alkohol behandelt worden war. Eine Umkehrung der Kondensationsreaktion ist also nicht möglich. Auch dieser Befund spricht zugunsten der nun für das Reaktionsprodukt der Essigester-Kondensation aufgestellten Formel (Molekülverbindung I) und gegen die frühere Formulierung als eines Natriumsalzes des sauren Ortho-acetessigesters.

Diese Beobachtungen machen es verständlich, daß die Ausbeute an Ketenacetal immer erheblich hinter der an Acetessigester zurückbleiben muß, denn es wird nie gelingen, die Alkoholabspaltung und folglich die Natrium-acetessigester-Kondensation ganz auszuschließen.

Es war nicht angängig, die immer Verluste bedingende Ätherextraktion des Ketenacetals aus der bei der Behandlung des festen Reaktionsproduktes mit wenig Wasser erhaltenen konz. Lösung durch direktes Abdestillieren zu

Digitized by Google

umgehen. Denn beim Erwärmen im Fraktionierkolben destillierte in erheblicher Menge Aceton und Alkohol neben wenig Ketenacetal über, während die wäßrige Lösung nachher Natriumcarbonat enthielt. Es findet demnach im Gegensatz zu der bereits bei Zimmertemperatur erfolgenden „Ketenacetalspaltung" bei höherer Temperatur „*Acetonspaltung*" des primären Reaktionsproduktes statt.

9. 

$$= CH_3.CO.CH_3 + O:C\begin{matrix}ONa\\OH\end{matrix} + 2\,C_2H_5OH.$$

Außer Natrium-acetessigester und der Molekülverbindung I muß auch noch eine Verbindung von niedrigerem Molekulargewicht in dem Gemisch der Reaktionsprodukte der Essigester-Kondensation vorhanden sein. Das ergibt sich schon aus dem ermittelten Gewicht. Dann wird bei der Zersetzung mit verdünnter Mineralsäure neben Acetessigester noch *Essigsäure* in erheblicher Menge gebildet. Es entsteht zwar auch bei der „Ketenacetalspaltung" der Molekülverbindung I eine gewisse Menge Natriumacetat (vgl. Reaktionsgleichung 8); doch wurde niemals eine Ausbeute an Ketenacetal erhalten, die auch nur annähernd der Essigsäuremenge entspricht, die man erhält, wenn man das Gemisch der Reaktionsprodukte der Essigesterkondensation mit verdünnter Mineralsäure zerlegt. Durch quantitative Bestimmung der beim Ansäuern mit Schwefelsäure gebildeten Essigsäure vor und nach erfolgter Ketenacetalspaltung konnte festgestellt werden, daß die hierbei neu gebildete Essigsäuremenge proportional der erhaltenen Ausbeute an Ketenacetal ist (wie das Reaktionsgleichung 8 verlangt). Es fragt sich nun, woher die restliche Essigsäure stammt, die, wie erwähnt, den Hauptanteil ausmacht. Da eine Verseifung von Essigester zu Natriumacetat während des Kondensationsvorganges nicht in diesem Umfange stattgefunden haben kann, weil unter Ausschluß von Wasser

Digitized by Google

gearbeitet wurde, so muß man annehmen, daß in dem Gemisch der Reaktionsprodukte eine Verbindung enthalten ist, die erst bei der Zersetzung mit Wasser Natriumacetat liefert. Diese Bedingung erfüllt ein aus 1 Mol Natriumäthylat und 1 Mol Essigester gebildetes Anlagerungsprodukt, das bei der Hydrolyse in Natriumacetat und Alkohol neben Essigester und Natriumhydroxyd zerfällt.[1])

10. $CH_3.CO.OC_2H_5 + NaOC_2H_5 = CH_3.C(OC_2H_5)_2.(ONa)$ (VI).

11. $CH_3.C(OC_2H_5)_2.(ONa) + H_2O \begin{cases} \nearrow CH_3.CO.OC_2H_5 + C_2H_5OH + NaOH. \\ \searrow CH_3.COONa + 2\,C_2H_5OH \end{cases}$

Die Entstehung von Natriumäthylat aus alkoholfreiem trockenem Essigester und Natrium erklärt sich durch einen Reduktionsprozeß, dem ein Teil des eben gebildeten Natriumessigesters anheimfällt. Bei der Auflösung von Natrium in Essigester entweicht nämlich nur höchstens $^1/_3$ der entstandenen Wasserstoffmenge gasförmig, der Rest muß für Hydrierungsvorgänge verbraucht werden.[2]) Es macht also prinzipiell keinen Unterschied aus, ob als Kondensationsmittel Natrium oder Natriumäthylat verwandt wird, da ja auch im ersteren Falle Natriumäthylat während der Reaktion entsteht.

Einer solchen durch Vereinigung von Natriumäthylat mit Essigester entstandenen Additionsverbindung schrieb man früher[3]) eine wesentliche Rolle für das Zustandekommen der Acetessigester-Synthese zu. Aus den obigen Darlegungen ergibt sich aber, daß es nicht die erwähnte Additionsverbindung ist, die die Kondensation einleitet. Diese Rolle spielt vielmehr das durch Alkoholabspaltung aus der Additionsverbindung entstandene Essigester-enolat:

12. $CH_3.C(OC_2H_5)_2(ONa) \longrightarrow CH_2:C(OC_2H_5)(ONa) + C_2H_5OH.$

Der hierbei abgespaltene Alkohol ist es, der die Kondensation von Essigester mit Natrium-essigester nach Erreichung eines Gleichgewichtszustandes zum Stillstand

[1]) Vgl. H. Scheibler u. H. Friese, A. 445, 145, 146 (1925).
[2]) a. a. O. Vgl. auch E. v. Meyer, J. pr. [2] 65, 528 (1902).
[3]) L. Claisen, vgl. Meyer-Jacobson, Lehrb. d. organ. Chem. I 2, S. 1109.

Digitized by Google

bringen wird, da Alkohol mit Natrium-essigester unter Bildung von Natriumäthylat und Essigester reagiert:

12. $CH_2 : C(OC_2H_5)(ONa) + C_2H_5OH \rightleftharpoons CH_3.CO.OC_2H_5 + C_2H_5ONa$.

Nachdem nun die Gesamtmenge des Natriums verbraucht ist, wird nach Beendigung der Kondensation immer noch ein gewisser Überschuß von Natriumäthylat im Reaktionsgemisch vorhanden sein und dieses bildet dann das erwähnte Anlagerungsprodukt aus 1 Mol. Essigester und 1 Mol. Natriumäthylat, das einen wesentlichen Anteil im Gemisch der nach dem Abdampfen des überschüssigen Essigesters zurückbleibenden Reaktionsprodukte ausmacht. Die einzelnen Bestandteile werden sich natürlich je nach den Reaktionsbedingungen in wechselnden Mengen vorfinden; in einem Falle wurde ermittelt:

13,1 Proc. Molekülverbindung I, liefert Acetessigester und Ketenacetal.

34,6 Proc. Natrium-acetessigester, liefert nur Acetessigester.

52,3 Proc. Anlagerungsprodukt VI, liefert Essigsäure.

Alkoholfreies Natriumäthylat erwies sich als günstiges Kondensationsmittel für die Ketenacetaldarstellung. In diesem Falle soll das Gemisch der Reaktionsprodukte möglichst viel von der Molekülverbindung I enthalten. Selbst bei intensiver äußerer Kühlung läßt sich bei Verwendung von Natriummetall eine lokale Überhitzung nicht vermeiden. Die Ausbeute an Ketenacetal war daher im letzteren Falle auch nur gering, sie betrug im Höchstfalle 9 Proc. der theoretisch möglichen Menge; bei Verwendung von fertig gebildetem Natriumäthylat konnte sie auf 11 Proc. gesteigert werden.

Bemerkung über die Anlagerung von Alkalialkoholat an Säureester.

F. Adickes[1]) stellte fest, daß ätherische Lösungen von 1 Mol. Oxalsäure-dimethyl- bzw. diäthyl-ester je 1 Mol. Natriummethylat oder Natriumäthylat auflösen. Beim Verdampfen des Äthers blieben die Anlagerungsverbindungen

[1]) B. 58, 1992 (1925); 59, 2522 (1926).

Digitized by Google

in Gestalt fester Körper zurück. Bei der Ausdehnung seiner Versuche auf andere Ester will er als Gesetzmäßigkeit erkannt haben, daß nur Ester mit zwei benachbarten Kohlenstoff–Sauerstoffdoppelbindungen befähigt sind, Natrium-alkoholat-Anlagerungsverbindungen zu liefern. Hierzu und zu seinen sonstigen Ausführungen ist folgendes zu bemerken:

Wenn es auch bisher noch nicht gelungen ist, das Anlagerungsprodukt von Natriumäthylat an Essigester zu isolieren, so darf doch hieraus nicht geschlossen werden. daß dieses nicht existiert. Außer durch die obigen Ausführungen wird seine Existenz durch die im Verlaufe der Zimtsäureester-Synthese nach vorzeitiger Unterbrechung der Kondensation beim Ansäuern erfolgende Essigsäurebildung bewiesen.[1]) Die Versuche von F. Adickes zum Nachweis von Natrium-alkoholat-Anlagerungsprodukten sind nicht richtig angestellt, denn $^1/_2$—1stündiges Stehenlassen der ätherischen Lösung der Ester mit Natriumäthylat und nachheriges Einleiten von Kohlendioxyd in die filtrierte Lösung zum Zwecke der Ausfällung von äthylkohlensaurem Natrium genügt nicht, um beim Ausbleiben der Ausfällung den Schluß zu ziehen, die betreffenden Ester seien nicht befähigt, Natriumäthylat anzulagern. Wenn Adickes die Einwirkung nur genügend lange fortgesetzt haben würde, so hätte er sich z. B. im Falle des Essigesters leicht durch die Gewichtszunahme der nach dem Abdampfen des Äthers und überschüssigen Essigesters zurückbleibenden festen Bestandteile von dem Gegenteil seiner Behauptung überzeugen können.

Die Kondensationsfähigkeit der enolisierbaren Fettsäureester hat als notwendige Voraussetzung, daß zunächst mit Natriumäthylat eine Anlagerungsverbindung der Ester entsteht, die erst nachträglich unter Bildung von Esterenolat und Alkohol zerfällt. Eine direkte Enolbildung aus Ester und Natriumäthylat, die Adickes befürwortet, ist zu verwerfen, weil kein Grund zu der Annahme vorhanden ist,

---

[1]) H. Scheibler u. H. Friese, A. 445, 145 (1925).

Digitized by Google

daß die einfachen Fettsäureester, z. B. Essigester, neben der Ketoform auch nur eine geringe Menge der Enolform enthalten. So erfolgt die Racemisierung in α-Stellung substituierter optisch aktiver Carbonsäureester durch Alkalialkoholat[1]) und die Umlagerung von *cis*-Hexahydro-phtalsäure-diäthylester in den *trans*-Ester durch wenig Natriumäthylat[2]) in der Weise, daß sich primär eine Anlagerungsverbindung bildet, die unter Abspaltung von Alkohol in das Ester-enolat übergeht.

Doch auch Benzoesäureester muß, wenn auch weit schwieriger als die enolisierbaren Fettsäureester befähigt sein, eine Anlagerungsverbindung mit Natriumäthylat zu bilden; hierfür spricht der von Adickes angestellte Versuch, nach dem das beim Erhitzen von Benzoesäureester mit alkoholfreiem Natriumäthylat erhaltene Reaktionsprodukt neben Natriumäthylat eine erhebliche Menge von Natriumbenzoat enthält. Letzteres verdankt seine Entstehung der bereits unter der Wirkung von Feuchtigkeitsspuren leicht eintretenden hydrolytischen Spaltung der Anlagerungsverbindung, nicht aber einer eigentlichen Verseifung des Benzoesäureesters. Es zeigt sich also, daß die Claisensche Ansicht[3]) im Grunde genommen doch die richtige ist, wenn auch gewisse Abänderungen der Versuchsanordnung jetzt erforderlich sein mögen. Die Kritik von Adickes ist also nicht berechtigt. — Ferner sei erwähnt, daß beim Trifluoressigester $CF_3.CO.OC_2H_5$ ein Natriumäthylat-Anlagerungsprodukt isoliert worden ist (vgl. unten).

Schließlich kann die Umesterung eines beliebigen Esters, z. B. eines Methylesters durch Äthylalkohol, der etwas Natriumäthylat enthält, nur durch intermediäre Anlagerung von Natriumäthylat an die mit Methylalkohol veresterte Carboxylgruppe und darauf folgende Abspaltung von Natriummethylat vor sich gehen, worauf Adickes zwar auch hinweist, ohne aber die notwendigen Folgerungen zu ziehen.[4]) Daher fehlt den Versuchen, die Adickes anstellt,

[1]) A. McKenzie u. Wren, Soc. 115, 602 (1919).
[2]) W. Hückel u. E. Groth, B. 58, 447 (1925).
[3]) B. 20, 651 (1887). [4]) Vgl. Purdie, Soc. 53, 391 (1888).

Digitized by Google

um die von ihm angenommene Konstitution der aus Oxalsäureäthylester mit Natriummethylat sowie aus Oxalsäuremethylester mit Natriumäthylat erhaltenen Verbindungen aufzuklären, die Beweiskraft, denn in den Lösungen erfolgt in diesen Fällen eine partielle Umesterung, indem sich ein Gleichgewicht zwischen den Anlagerungsverbindungen und ihren Bestandteilen einstellt.

F. Swarts[1]) beschreibt in einer Abhandlung: „Sur le mécanisme de la réaction de Claisen" eine Anlagerungsverbindung von Natriumäthylat an Trifluoressigester $CF_3.C(OC_2H_5)_2.(ONa)$, die sich augenscheinlich ganz glatt bildet. Bei der Behandlung mit Essigester wurde Trifluoracetyl-essigester $CF_3.CO.CH_2.CO.OC_2H_5$ erhalten. Der Autor schließt hieraus, daß sich die Reaktion nach dem Schema:

13. $$CF_3.C(OC_2H_5)_2.(ONa) + H_2.CH.CO.OC_2H_5 = CF_3.C(ONa):CH.CO.OC_2H_5 + 2\,C_2H_5OH$$

analog der ursprünglichen Claisenschen Formulierung der Acetessigesterkondensation abspielt und er will durch die Isolierung des Anlagerungsproduktes von Natriumäthylat an Trifluoressigester den Nachweis dafür erbracht haben, daß auch bei der Acetessigesterkondensation der entsprechende Reaktionsverlauf den anderen Formulierungen vorzuziehen sei. Hierzu ist zu bemerken, daß beim Zusammentreffen der Natriumäthylat-Anlagerungsverbindung des Trifluoressigesters mit Essigester doch sofort Enolisation des Essigesters erfolgen muß. Die weitere Reaktion zwischen Trifluoressigester und Essigester-enolat vollzieht sich dann genau so wie die Kondensation eines nicht enolisierten Essigestermoleküls mit 1 Molekül Essigester-enolat zunächst unter Bildung einer Molekülverbindung (analog Reaktionsgleichung 5) dann unter Abspaltung von Alkohol (analog Reaktionsgleichung 6). Die von Swarts beobachtete Kondensation von Trifluoressigester mit Essigester unter Vermittlung von Natriumäthylat ist also völlig analog der Kondensation von Benzoesäureester mit Essigester zu Benzoylessigester, denn auch in diesem Falle tritt 1 Mol

[1]) Bull. de la soc. chim. de Belgique 5, 412 (1926).

Digitized by Google

eines nicht enolisierbaren Esters mit 1 Mol Essigesterenolat in Reaktion.

Auf die älteren Theorien, die über den Verlauf der Acetessigestersynthese aufgestellt worden sind, soll hier nicht mehr eingegangen werden, da diese bereits durch Claisen eine Widerlegung erfahren haben. Es muß aber noch die neuere Auffassung Claisens[1]) besprochen werden, die sich weitgehend mit der hier vertretenen Ansicht deckt. Er nimmt an, daß sich zunächst aus 1 Mol Essigester in der Ketoform und 1 Mol Essigester-enolat ein Zwischenprodukt bildet, das er als eine dem Anlagerungsprodukt von Natriumäthylat an Essigester analog gebaute Verbindung (VII) auffaßt. Die Bildung von Natrium-acetessigester soll sich dann unter Umlagerung des Restes $-OC(OC_2H_5):CH_2$ in $-CH_2.CO(OC_2H_5)$ vollziehen, wobei gleichzeitig 1 Mol Alkohol abgespalten wird:

14. $CH_3.C\begin{cases}OC_2H_5\\ONa\\O.C(OC_2H_5):CH_2\end{cases}$ (VII) $\longrightarrow$ $CH_3.C\begin{cases}OC_2H_5\\ONa\\CH_2.CO.OC_2H_5\end{cases}$

$\longrightarrow$ $CH_3.C(ONa):CH.CO.OC_2H_5 + C_2H_5OH$.

Für eine derartige Umlagerung liegen verschiedene Analogien vor.[2]) Wenn trotzdem hier eine andere Formulierung des Zwischenproduktes (von uns als „primäres Reaktionsprodukt" bezeichnet) gegeben worden ist, so waren hierfür folgende Gründe maßgebend:

1. Bereits beim Erwärmen des trocknen „primären Reaktionsproduktes" auf 78° unter vermindertem Druck geht dieses unter Abgabe von Alkohol in Natriumacetessigester über. Die von Claisen zum Vergleich mit seiner Formulierung herangezogenen Umlagerungen vollziehen sich alle im flüssigen oder gelösten Zustande.

---

[1]) B. 38, 714 (1905).

[2]) Umlagerung von O-Benzoyl-acetophenon in Dibenzoyl-methan L. Claisen, B. 36, 3674 (1903).

Umlagerung von Phenolallyläther in o-Allyl-phenol, Claisen, B. 45, 3157 (1912); A. 401, 21 (1913); A. 418, 69 (1919); B. 58, 275 (1925); B. 59, 2344 (1926).

Digitized by Google

2. Ester mit nur einem Wasserstoffatom an dem der Estergruppe benachbarten Kohlenstoffatom der allgemeinen Formel $CR_2H.CO.OC_2H_5$ geben zwar mit Natriumäthylat ein „primäres Reaktionsprodukt", das zur Ketenacetalspaltung befähigt ist, doch findet eine der Acetessigesterbildung analoge Kondensation nicht statt. — Nach der Claisenschen Formulierung wäre auch in diesem Falle eine Umlagerung möglich und durch Abspaltung von Natriumäthylat würde alsdann der β-Ketonsäureester gebildet. Formuliert man aber das „primäre Reaktionsprodukt" als Molekülverbindung (analog I), so fehlt im Falle der Ester $CR_2H.CO.OC_2H_5$ das *zweite* zur Alkoholabspaltung erforderliche Wasserstoffatom.

3. Die Reaktion zwischen Benzaldehyd und dem „primären Reaktionsprodukt aus Essigester und Natriumäthylat" findet nach der Formulierung desselben als Molekülverbindung eine einfachere Erklärung als dies nach der Claisenschen Auffassung möglich ist.

Es ist noch zu erwähnen, daß die Ketenacetalspaltung des „primären Reaktionsproduktes" auch verständlich ist, wenn man diesem die neuere Claisensche Formulierung (VII) zuerteilt; dagegen versagen in diesem Punkte sowohl die ältere Auffassung Claisens (vgl. Reaktionsgleichung 13), als auch die sonstigen über die Acetessigestersynthese aufgestellten Theorien.

Zusammenfassend soll der Reaktionsverlauf bei der Kondensation zweier Carbonylverbindungen, von denen mindestens die eine enolisierbar ist, d. h. ein direkt an Kohlenstoff gebundenes Wasserstoffatom an dem der Carbonylgruppe benachbarten Kohlenstoffatom besitzt („Claisensche Kondensation") folgendermaßen wiedergegeben werden:

I. Phase: Je nach dem verwandten Kondensationsmittel 1. *Alkalimetall*, 2. *Alkalialkoholat* oder *Alkaliamid* erfolgt zunächst entweder 1. *Bildung eines Metallketyls*, oder 2. *Bildung einer Anlagerungsverbindung* unter „Aufrichtung" des Carbonylsauerstoffatoms.

II. Phase: Bildung eines Enolats 1. durch Zerfall des Metallketyls unter Entwicklung von Wasserstoff, oder

Digitized by Google

2. durch Abspaltung von Alkohol aus der Anlagerungsverbindung.

III. Phase: *Zusammenschluß eines enolisierten Moleküls mit 1 Molekül in der Ketoform* unter *Bildung einer Molekülverbindung.*

IV. Phase: *Bildung des „Kondensationsproduktes"* aus beiden Komponenten, bei Estern bisweilen unter Abspaltung von Alkohol.

Nach diesem Schema vollzieht sich nicht nur die *Kondensation* zweier gleicher oder auch verschiedener Estermoleküle *zu β-Ketonsäureestern*, sondern auch die *Aldolkondensation* der aliphatischen Aldehyde[1]), die *Zimtsäureestersynthese* aus Essigester und Benzaldehyd[2]) und die *Kondensation eines Aldehyds oder Esters mit einem Keton*, wobei letzteres in der Regel als Enol fungiert, z. B. bei der Synthese des *Methyl-acetonyl-carbinols* $CH_3.CH(OH).CH_2.CO.CH_3$ aus Acetaldehyd und Aceton[3]), sowie bei der Synthese des *Acetylacetons* $CH_3.CO.CH_2.CO.CH_3$ aus Essigester und Aceton[4]) unter Vermittlung von Natriumäthylat.

Die Unterbrechung des Reaktionsvorganges im Stadium der III. Phase (Molekülverbindung aus Enolat und Ketoform) ist nicht in allen Fällen möglich, da die Kondensation (IV. Phase) vielfach sofort einsetzt (z. B. beim Phenylessigester).[5]) Im Verlaufe der Essigester-Kondensation ist es aber gelungen, dieses „Zwischenprodukt der Reaktion" nachzuweisen.

Beschreibung der Versuche.

Isolierung des bei der Einwirkung von Natrium auf Essigester entstehenden primären Reaktionsproduktes.

In einen Rundkolben wurden zu 23 g Natriumpulver 230 g trockener, auf 0° abgekühlter Essigester gegeben.

[1]) Vgl. Meyer-Jacobson, Lehrbuch der Organ. Chem. (II. Aufl.) I. 2. S. 891.

[2]) L. Claisen, B. 23, 976 (1890); vgl. H. Scheibler u. H. Friese, A. 445, 141 (1925).

[3]) L. Claisen, B. 25, 3165 (1992); A. 306, 324 (1899).

[4]) L. Claisen u. Ehrhardt, B. 22, 1010 (1889).

[5]) H. Scheibler u. A. Z. Mahboub, B. 60, 564 (1927).

Digitized by Google

Dann ließ man den mit einem Chlorcalciumrohr verschlossenen Kolben zunächst 1 Stunde unter Eiskühlung, dann so lange bei 10—15° stehen (Kühlung mit fließendem Wasser), bis das Natrium sich völlig gelöst hatte, was nach 24 Stunden der Fall war. Die Reaktionsmasse wurde in einen leeren Vakuumexsiccator gegossen und der überschüssige Essigester im Vakuum bei Zimmertemperatur so weit wie möglich abgedampft. Zur völligen Entfernung des Essigesters wurde die Masse mehrmals mit Äther verrieben und jedesmal die Dämpfe mit der Pumpe abgesaugt. Das zurückbleibende braungelbe Reaktionsprodukt war etwas klebrig (130 g).

Bildung von Ketenacetal bei der Spaltung des primären Reaktionsproduktes mit Wasser.

Das Reaktionsprodukt wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Eis in einem Porzellanmörser verrührt, bis völlige Lösung erfolgt war. Dann extrahierte man das Ketenacetal bei Zimmertemperatur erschöpfend mit Äther in einem Extraktionsapparat. Aus der wäßrigen Lösung krystallisierte allmählich Natriumacetat aus. Die ätherische Lösung wurde zur Entfernung des Alkohols mehrere Stunden mit gepulvertem Chlorcalcium geschüttelt, das sich bald durch Aufnahme von Alkohol verflüssigte. Nach weiterer Behandlung der abgetrennten ätherischen Lösung mit Chlorcalcium wurde der Äther unter Verwendung einer hohen Fraktionierkolonne abgedampft. Durch Destillation aus einem Kolonnenkölbchen erhielt man nach einem aus Äther und Aceton bestehenden Vorlauf eine von 74—82° siedende Fraktion, aus der durch nochmaliges Fraktionieren 8,8 g reines *Ketenacetal* vom $Siedep._{760}$ 77,5—78° erhalten wurden (7,6 Proc. der theoretisch möglichen Menge). Die Bestimmung des Brechungsvermögens:

$$M_\alpha = 32{,}52; \quad M_D = 32{,}65; \quad M_\beta = 33{,}03$$

ergab Übereinstimmung mit den unter Verwendung von Natriumamid dargestellten Präparaten.[1])

[1]) H. Scheibler u. H. Ziegner, B. 55, 802 (1922); vgl. auch die folgende Mitteilung.

Digitized by Google

Der nach dem Abdestillieren des Ketenacetals verbliebene Rückstand enthielt *Acetessigester*, der durch den Siedepunkt und durch die Eisenchloridreaktion nachgewiesen wurde. Zur Identifizierung des im Vorlauf enthaltenen *Acetons* diente die Bildung von Dibenzal-aceton bei der Behandlung mit Benzaldehyd. Eine Entfernung des Acetons durch Natriumbisulfit ist nicht angängig, da ein Versuch die Unbeständigkeit des Ketenacetals gegenüber der sauer reagierenden Natriumbisulfitlösung dargetan hatte.

Abspaltung von Alkohol beim Erhitzen des primären Reaktionsproduktes unter Ausschluß von Wasser.

50 g völlig trockenes, primäres Reaktionsprodukt, das in der oben beschriebenen Weise dargestellt worden war, wurde in einem Destillierkolben im Ölbad vorsichtig erhitzt. Bei 126° Badtemperatur gingen die ersten Tropfen einer nach Essigester riechenden Flüssigkeit über. Das Reaktionsprodukt färbte sich hierbei sehr schnell dunkelbraun und bei einer Temperatur des Ölbades von 180° war der ganze Kolbeninhalt bereits vollständig verkohlt. Das Destillat wog 9 g, siedete größtenteils von 77—78° und bestand aus Essigester und Alkohol neben wenig Aceton. Da sodaalkalische Permanganatlösung nicht entfärbt wurde, so war kein Ketenacetal gebildet worden.

Durch Suspension des primären Reaktionsproduktes in hochsiedenden Lösungsmitteln wie Paraffinöl, Toluol oder Xylol konnte ein gleichmäßigeres Erhitzen erzielt werden, doch trat auch in diesen Fällen sehr bald Verkohlung ein. Das Destillat enthielt gleichfalls kein Ketenacetal, sondern bestand aus Alkohol und Essigester.

Der folgende Versuch zeigte, daß auch während der Bildung des primären Reaktionsproduktes keine Ketenacetalspaltung eintritt:

12,5 g Natrium wurden in Drahtform in 95,5 g Essigester eingepreßt und im Kolben auf dem Wasserbade erwärmt. Als die Reaktion lebhaft wurde, setzte man allmählich 30 ccm Xylol zu. Nach 1 Stunde war alles Natrium in Lösung gegangen und der Kolbeninhalt bestand nun aus einer rotbraunen Flüssigkeit. Bei der Destillation wurden 39,6 g einer von 78—79° siedenden Fraktion erhalten. Diese

Digitized by Google

enthielt kein Ketenacetal, wie das Ausbleiben der Reaktion mit sodaalkalischer Permanganatlösung zeigte.

Eine abgewogene Menge des primären Reaktionsproduktes wurde nach dem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bei Zimmertemperatur im Vakuumtrockenapparat über Phosphorpentoxyd mehrere Stunden auf 78° erhitzt, wobei eine erhebliche Gewichtsabnahme festgestellt werden konnte:

Nach dem Trocknen bei 20° bis zur Gewichtskonstanz . .										2,9632 g,
„	4stündigem	Erwärmen	auf	78°	unter	15	mm	Druck	.	2,4572 „
„	6 „	„	„	78°	„	15	„	„	. .	2,4383 „
„	8 „	„	„	78°	„	15	„	„	. .	2,4379 „

Im ganzen war also ein Gewichtsverlust von 0,5253 g eingetreten, entsprechend 17,7 Proc. der angewandten Menge.

Ein weiterer Versuch zeigte, daß der Gewichtsverlust fast ausschließlich durch die Abgabe von Alkohol bedingt ist. Die Versuchsanordnung unterschied sich von der zuletzt beschriebenen dadurch, daß diesmal der abgespaltene Alkohol in einer mit Kältemischung gekühlten Vorlage kondensiert wurde, während man mit Hilfe einer Wasserstrahlluftpumpe schwach ansaugte. Der Alkohol wurde durch die Bildung von Benzoesäureäthylester bei der Behandlung mit Benzoylchlorid und Natronlauge nachgewiesen.

Einwirkung von Wasser auf das durch Erhitzen von Alkohol befreite primäre Reaktionsprodukt.

9,5 g primäres Reaktionsprodukt wurde im Vakuumtrockenapparat durch Erhitzen auf 78° vom Alkohol befreit und dann mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser (wie bei der Darstellung von Ketenacetal angegeben) behandelt. Die ätherischen Auszüge lieferten 0,8 g einer von 75—80° siedenden Fraktion, dem Geruch nach aus Alkohol bestehend. Gegenüber sodaalkalischer Permanganatlösung war die Flüssigkeit völlig indifferent; sie enthielt also kein Ketenacetal.

Abspaltung von Aceton beim Erhitzen der wäßrigen Lösung des primären Reaktionsproduktes.

100 g primäres Reaktionsprodukt wurde im Destillierkolben mit 100 g Wasser auf 80° erhitzt. Hierbei entstand eine rotbraune Lösung, aus der durch direktes Abdestillieren bis zum Siedep. 85° etwa 35 g einer farblosen Flüssigkeit erhalten wurden. Diese entfärbte sehr stark sodaalkalische

Digitized by Google

Permanganatlösung und roch nach Aceton. Beim Schütteln mit 40-proc. Natrium-bisulfit-lösung entstand ein voluminöser Krystallbrei von Aceton-natrium-bisulfit. Allerdings wird hierbei, wie oben bereits erwähnt, eine vollständige Zerstörung des Ketenacetals bewirkt. Zum Nachweis von Alkohol wurde eine andere Probe des Destillats mit konz. wäßriger Chlorcalciumlösung geschüttelt und aus der entstandenen, in Wasser gelösten Additionsverbindung von Chlorcalcium und Alkohol letzterer mit Natriumcarbonat wieder in Freiheit gesetzt. Unter Verwendung einer Fraktionierkolonne wurde alsdann der Alkohol aus der wäßrigen Lösung abdestilliert und als Benzoesäureäthylester nachgewiesen. — Die nach dem Abdestillieren der bis 85° siedenden Anteile im Kolben verbliebene wäßrige Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Hierbei trat lebhafte Kohlensäureentwicklung und der Geruch nach Essigsäure ein.

Bei der Wiederholung des mit der gleichen Substanzmenge in derselben Weise ausgeführten Versuches wurde das Ketenacetal isoliert. Die bis 83° überdestillierte Flüssigkeit wurde durch Behandlung mit Chlorcalcium vom Alkohol befreit und dann das Aceton abdestilliert. Die Ausbeute an Ketenacetal betrug nur 2,1 g.

Quantitative Bestimmung des aus dem primären Reaktionsprodukt bei der Hydrolyse gebildeten Natriumacetats.

10 g primäres Reaktionsprodukt wurden mit 50 ccm (überschüssiger) 20-proc. Schwefelsäure in der Kälte versetzt. Die hierbei erhaltene Lösung wurde im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit 50 ccm n-Natriumcarbonatlösung gründlich durchgeschüttelt. Durch Vergleichstitration war vorher ermittelt worden, daß die Bestimmung durch die Anwesenheit von Acetessigester nicht beeinflußt wird, da letzterer unter den eingehaltenen Bedingungen gegenüber Natriumcarbonatlösung indifferent ist. — Der Sodaüberschuß wurde mit n-Salzsäure zurücktitriert, wobei mit Rücksicht auf die gelbe Farbe der Lösung als Indicator „Methylrot" angewandt wurde. Zum Neutralisieren des Sodaüberschusses waren 16,4 ccm n-Salzsäure erforderlich. Es sind also 33,6 ccm (entsprechend 1,78 g Na_2CO_3) von der bei der Hydrolyse gebildeten Essigsäure verbraucht worden. Hieraus berechnet sich der Gehalt des

Digitized by Google

Kondensationsproduktes an $CH_3.C(OC_2H_5)_2(ONa)$ zu 5,23 g, die nach erfolgter Hydrolyse 2,75 g Natriumacetat liefern. Da 10 g primäres Reaktionsprodukt zur Untersuchung kamen, so bestand dies zu 52,3 Proc. aus $CH_3.C(OC_2H_5)_2(ONa)$ und zu höchstens 47,7 Proc. aus Verbindungen, die Ketenacetal oder Acetessigester liefern können. Hiermit steht die Ausbeute an Acetessigester bei dem üblichen Darstellungsverfahren[1]) in guter Übereinstimmung.

Quantitative Bestimmung des aus dem primären Reaktionsprodukt bei der Ketenacetalspaltung gebildeten Natriumacetats.

66,5 g primäres Reaktionsprodukt wurde in der oben angegebenen Weise mit Wasser von 60° behandelt und das gebildete Ketenacetal mit Äther extrahiert. Erhalten wurden 4,2 g Ketenacetal. Die wäßrige Lösung enthielt nachher 21,9 g Natriumacetat (in gleicher Weise wie bei dem vorhergehenden Versuch bestimmt). Vor erfolgter Ketenacetalspaltung würden aus 66,5 g primärem Reaktionsprodukt 18,3 g Natriumacetat bei der Hydrolyse entstehen. Es sind also bei der Ketenacetalspaltung 3,6 g Natriumacetat neu gebildet worden, die 5,1 g Ketenacetal entsprechen würden. Die tatsächlich erhaltene Ausbeute von 4,2 g steht hiermit in genügendem Einklang, wenn man berücksichtigt, daß ein Teil des Ketenacetals beim Abdestillieren des als Lösungsmittel verwandten Äthers mit diesem übergeht. Aus der bei der Ketenacetalspaltung entstehenden Natriumacetatmenge (3,6 g) errechnet sich der Gehalt des primären Reaktionsproduktes an der Molekülverbindung $[CH_3:C(OC_2H_5)(ONa), CH_3.CO.OC_2H_5]$ zu 13,1 Proc. Der Rest des primären Reaktionsproduktes, der also nicht aus $CH_3.C(OC_2H_5)_2(ONa)$ und nicht aus der Molekülverbindung besteht, dürfte Natrium-acetessigester (34,6 Proc.) sein.

Einwirkung von Wasser auf Natrium-acetessigester und auf mit Alkohol behandelten Natrium-acetessigester.

Um zu zeigen, daß Ketenacetal nur aus dem primären Reaktionsprodukt von Natrium auf Essigester, dem Zwischenprodukt der Essigesterkondensation, bei der Zersetzung mit Wasser entsteht, wurden folgende Versuche mit Natriumacetessigester ausgeführt.

15 g Natrium-acetessigester, dargestellt nach Forcrand[2]), wurden mit dem gleichen Gewicht Wasser von 50° übergossen und die Lösung nach mehrstündigem Stehen mit Äther extrahiert. Der ätherische Aus-

[1]) Gattermann-Wieland, Praxis des organischen Chemikers (19. Aufl.) S. 224; E. Fischer, Darstellung organischer Präparate (10. Aufl.) S. 47.

[2]) A. ch. (7) 5, 408 (1895).

Digitized by Google

zug zeigte, nachdem er zur Entfernung von Acetessigester mit Natronlauge ausgeschüttelt worden war, keine Reaktion auf Ketenacetal mit sodaalkalischer Permanganatlösung.

15 g Natrium-acetessigester wurden mit 10 g absolutem Alkohol 15 Minuten auf dem Wasserbade behandelt und nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur der überschüssige Alkohol unter vermindertem Druck abgedampft. Das zurückbleibende Salz wurde in der gleichen Weise, wie im vorhergehenden Versuch beschrieben, mit Wasser behandelt. Auch hier konnte kein Ketenacetal nachgewiesen werden.

Darstellung und chemisches Verhalten der Ketenacetale;

von *Helmuth Scheibler*, *Erich Marhenkel* und *Radomir Nikolić*.

(X. Mitteilung über die Metallverbindungen der Enolformen von Monocarbonylverbindungen.)

Über die *Äther des asymmetrischen Dioxy-äthylens* $CH_2:C(OR)_2$ und seine Homologen $CHR':C(OR)_2$ und $CR_2':C(OR)_2$, die man als die *Acetale der Ketene* auffassen kann, finden sich in der Literatur zwar schon einige Angaben, doch wurden sie nach Verfahren dargestellt, die keine allgemeine Verwendung gestatten. So erhielt Biginelli[1]) *Diphenyl-keten-acetal* durch Umsetzung von 1,1,1-Trichloräthan mit Phenol und Kalilauge. Hierbei entsteht wahrscheinlich zunächst ein Ortho-ester, der bei der Destillation 1 Mol Phenol abspaltet:

$$CH_3.CCl_3 + 3\,C_6H_5OK = CH_3.C(OC_6H_5)_3 + 3\,KCl$$
$$CH_3.C(OC_6H_5)_3 = CH_2:C(OC_6H_5)_2 + C_6H_5OH.$$

Das *Acetal des Keten-monocarbonesters* wurde von H. Reitter und A. Weindel[2]) aus Cyanessigester über den betreffenden Iminoäther und Ortho-ester dargestellt:

$$C_2H_5O.OC.CH_2.CN \longrightarrow C_2H_5O.OC.CH_2(:NH)(OC_2H_5) \longrightarrow$$
$$C_2H_5O.OC.CH_2.C(OC_2H_5)_3 \longrightarrow C_2H_5O.OC.CH:C(OC_2H_5)_2.$$

---

[1]) G. 21, 261 (1891). [2]) B. 40, 3358 (1907).

Digitized by Google

Als H. Staudinger und G. Rathsam[1]) nun versuchten, in entsprechender Weise aus weiteren Ortho-estern durch Alkoholabspaltung zu Ketenacetalen zu gelangen, zeigte es sich, daß diese in den meisten Fällen beim Erhitzen oder bei der Behandlung mit Phosphorpentoxyd unter Abgabe von Äthyläther zerfallen und sich so in die gewöhnlichen Ester umwandeln. Es war z. B. nicht möglich, das Ketendiäthylacetal aus Ortho-essigsäure-triäthylester darzustellen. Nur beim Ortho-ester der Phenylessigsäure gelang es Staudinger und Rathsam durch mehrfach wiederholte Destillation unter vermindertem Druck 1 Mol Alkohol abzuspalten und so *Phenyl-keten-diäthylacetal* $C_6H_5.CH:C(OC_2H_5)_2$ zu gewinnen.

Da das unter milden Reaktionsbedingungen erhaltene „primäre Reaktionsprodukt aus Essigester und Natrium, Natriumäthylat oder Natriumamid" bei der Behandlung mit Wasser unter Bildung von *Keten-diäthyl-acetal* und *Natriumacetat* zerfällt[2]), so wurde versucht, ob sich diese Reaktion auch auf andere Ester übertragen läßt. Es zeigte sich, daß die enolisierbaren Carbonsäureester, d. h. solche, bei denen mindestens ein Wasserstoffatom unmittelbar an das der Estergruppe benachbarte Kohlenstoffatom gebunden ist, in gleicher Weise wie Essigester reagieren, und es konnten nun die Homologen des Keten-diäthyl-acetals dargestellt werden, und zwar nicht nur solche, die an Stelle der Äthoxygruppen andere Alkyloxygruppen enthalten, sondern auch solche, bei denen die an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome des Keten-diäthyl-acetals durch beliebige indifferente Gruppen ersetzt sind. Die Ester wurden durchgängig nicht mit Alkalimetallen, sondern mit Natriumalkoholaten umgesetzt, was sich als vorteilhafter erwiesen hatte.[3]) Folgende Ketenacetale wurden erhalten:

Keten-dipropyl-acetal $CH_2:C(OC_3H_7)_2$ aus dem „primären Reaktionsprodukt" von Essigsäurepropylester mit Natrium-

[1]) Helv. 5, 645 (1922).

[2]) H. Scheibler und H. Ziegner, B. 55, 792 (1922), sowie die voranstehende Mitteilung.

[3]) Siehe die voranstehende Mitteilung.

Digitized by Google

propylat, *Keten-diisobutyl-acetal* $CH_2:C(OC_4H_9)_2$ und *Keten-diisoamyl-acetal* $CH_2:C(OC_5H_{11})_2$ in entsprechender Weise, ferner *Methyl-keten-diäthyl-acetal* $CH_3.CH:C(OC_2H_5)_2$ aus dem primären Reaktionsprodukt von Propionsäure-äthylester und Natriumäthylat, sowie *Äthoxy-keten-diäthyl-acetal* $C_2H_5O.CH:C(OC_2H_5)_2$ aus Äthoxyessigester und Natriumäthylat.

Die Einwirkung von Diäthoxy-essigsäure-äthylester auf Natriumäthylat und die Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Wasser, wobei allerdings nicht *Diäthoxy-keten-diäthyl-acetal* $(C_2H_5O)_2C:C(OC_2H_5)_2$, sondern dessen Zerfallsprodukt *Kohlenoxyd-diäthyl-acetal* $C^{II}(OC_2H_5)_2$ entsteht, ist bereits beschrieben worden.[1]) — Es ist bemerkenswert, daß sich Diäthoxyessigester mit Natriumäthylat zu einer Verbindung vereinigt, die mit Wasser die „Ketenacetal-Spaltung" erleidet. Denn die Ester, die nur ein Wasserstoffatom in direkter Bindung mit dem der Estergruppe benachbarte Kohlenstoffatom enthalten, wie das z. B. beim Diäthoxyessigester oder beim Isobuttersäureester der Fall ist, sind nicht zu einer der Acetessigesterbildung analoge Kondensation befähigt, weil kein zur Abspaltung von Alkohol verfügbares zweites Wasserstoffatom vorhanden ist. Die Untersuchung des Verhaltens des Diäthoxyessigesters gegenüber Natriumäthylat zeigt nun, daß die der Kondensation vorausgehende Phase: die Bildung des „primären Reaktionsproduktes aus Ester und Alkoholat" auch bei solchen Estern möglich ist.[2])

Es gelang nicht, aus Phenylessigsäure-äthylester in analoger Weise *Phenyl-keten-diäthyl-acetal* $C_6H_5.CH:C(OC_2H_5)_2$ darzustellen. Als Ursache ist das von den übrigen enolisierbaren Carbonsäureestern abweichende Verhalten des Phenylessigesters erkannt worden, der mit Natriumäthylat kein beständiges „primäres Reaktionsprodukt" liefert, sondern sich sofort unter Alkoholabspaltung zur Natriumverbindung des α,γ-Diphenyl-acetessigesters kondensiert.[3]) Ebenfalls dürfte der Versuch aussichtslos sein, *Keten-monocarbonester-*

[1]) H. Scheibler, B. 59 1022 (1926).
[2]) Vgl. H. Scheibler und H. Friese, A. 445, 148 (1925).
[3]) H. Scheibler und A. Z. Mahboub, B. 60, 564 (1927).

Digitized by Google

diäthyl-acetal aus Malonester zu gewinnen, weil auch in diesem Falle die negative Carbäthoxygruppe ebenso wie in dem vorherigen die Phenylgruppe die sofortige Kondensation zur Natriumverbindung des Aceton-tricarbonsäureesters bewirken dürfte.[1]) Doch, wie oben erwähnt, sind beide Ketenacetale bereits auf einem anderen Wege dargestellt worden, der aber im allgemeinen nicht zum Ziele führt.

Eine Sonderstellung unter den Carbonsäureestern nehmen die Ester der Ameisensäure ein. Der hauptsächlich untersuchte Äthylester vereinigt sich sehr leicht mit Natriumäthylat zu einem Anlagerungsprodukt, das bereits bei Zimmertemperatur 1 Mol Alkohol abspaltet und so die den Esterenolaten entsprechende salzartige Verbindung: *Natrium-oxy-äthoxy-methylen* $C^{II}(OC_2H_5)(ONa)$ bildet. Doch handelt es sich hier nur um eine formale Ähnlichkeit, denn diese Verbindung des zweiwertigen Kohlenstoffs (Methylenverbindung) ist nicht befähigt, sich mit Ameisensäureester zu vereinigen, weder zu einem „primären Reaktionsprodukt" noch zu einem dem Natrium-acetessigester entsprechendem Kondensationsprodukt.[2])

Die in der voranstehenden Mitteilung dargelegte Ansicht, daß die „primären Reaktionsprodukte aus Carbonsäureestern und Natriumäthylat" Molekülverbindungen darstellen, die aus 1 Mol Esterenolat und 1 Mol Ester in der Ketoform gebildet sind, erfuhr noch eine weitere Bestätigung. Es gelang nämlich, die „primären Reaktionsprodukte" auch dadurch in die Ketenacetale überzuführen, daß diese nacheinander mit Phosphoroxychlorid und mit Natriumäthylat behandelt wurden. Diese Reaktionsfolge war beim Natrium-oxy-äthoxy-methylen ausgearbeitet worden und hatte zum Kohlenoxyd-diäthyl-acetal geführt.[3]) Es ist anzunehmen, daß die in der Molekülverbindung enthaltenen Esterenolate mit Phosphoroxychlorid zunächst Phosphorsäureester liefern, die durch den im Säurechlorid vorhandenen Chlorwasserstoff

[1]) R. Willstätter, B. 32, 1272 (1899).
[2]) H. Scheibler, B. 59, 1024 (1926); 60, 556 (1927).
[3]) H. Scheibler, B. 59, 1022 (1926); 60, 554 (1927).

Digitized by Google

eine Spaltung unter Bildung chlorierter, ungesättigter Äther[1]) erleiden. Letztere liefern dann bei der Behandlung mit Natriumäthylat die Ketenacetale. Für das „primäre Reaktionsprodukt aus Essigester und Natriumäthylat" würde sich die Reaktion in folgender Weise abspielen:

$$3\begin{bmatrix} CH_2 : C(OC_2H_5)O- \\ CH_3 . C(OC_2H_5) : O \text{---} \end{bmatrix} Na + POCl_3 = \begin{matrix} [CH_2 : C(OC_2H_5)O-]_3PO \\ + 3\,NaCl + 3\,CH_3 . CO . OC_2H_5 \end{matrix}$$

$$[CH_2 : C(OC_2H_5)O-]_3PO + 3\,HCl = 3\,CH_2 : C(OC_2H_5)Cl + PO(OH)_3$$

$$CH_2 : C(OC_2H_5)Cl + NaOC_2H_5 = CH_2 : C(OC_2H_5)_2 + NaCl .$$

Den nach beiden Methoden dargestellten Ketenacetalen sind immer mehr oder weniger große Mengen der zu ihrer Darstellung verwandten Alkohole und Ester beigemischt. Bei den Äthylacetalen ließ sich Äthylalkohol leicht durch Chlorcalcium entfernen und Essigester wurde durch wäßrige Lauge in der Kälte verseift, was bei der ersten Darstellungsweise bereits im Laufe der Verarbeitung geschieht. Dagegen machte die Entfernung der höher molekularen Alkohole und Ester erhebliche Schwierigkeiten. Es wurde zunächst versucht, die Alkohole mit Phtalsäureanhydrid umzusetzen und in Form von Phtalestersäuren abzuscheiden. Dies gelang zwar, doch ließ sich das überschüssige Phtalsäureanhydrid nur unvollkommen mit Ammoniak als Phtalimid ausfällen. Recht brauchbar zur Entfernung der Alkohole erwies sich dagegen die Umsetzung mit Phenyl-isocyanat, da die Ketenacetale von diesem Reagens nicht angegriffen werden und das überschüssige Phenyl-isocyanat sich leicht nach dem Abfiltrieren der Phenylcarbamidsäureester durch Wasser als Diphenylharnstoff ausfällen läßt. — Die Entfernung der Ester ist nicht in allen Fällen restlos gelungen,

[1]) Eine solche Verbindung wäre die von Guther als *Äthyl-α-chlor-vinyl-äther* $CH_2 : C(OC_2H_5).Cl$ beschriebene Substanz, die er neben Ortho-essigsäure-triäthylester und anderen Produkten bei der Einwirkung von Natriumäthylat auf 1,1,4-Trichloräthan erhielt. — Der angegebene Siedep. (122—123°) macht es unwahrscheinlich, daß Äthyl-α-chlorvinyl-äther vorgelegen hat; diese Verbindung sollte etwa 50° niedriger sieden. — Ferner gehört zu dieser Körperklasse der Äthyl-α,β-dichlorvinyl-äther $CHCl : CCl . OC_2H_5$. (Vgl. Beilsteins Handbuch [IV. Aufl.] I. S. 724.)

Digitized by Google

weil die Ester der höher molekularen Alkohole sich in der Kälte mit verdünnter Alkalilauge nicht verseifen lassen und bei der Behandlung mit konzentrierter Lauge auch die Ketenacetale angegriffen werden.[1])

Im chemischen Verhalten haben die verschiedenen Ketenacetale untereinander die größte Ähnlichkeit. Während sie gegenüber Wasser und wäßrigen Lösungen der Alkalien ziemlich beständig sind, tritt mit Säuern sofort Verseifung unter Bildung des betreffenden Alkohols und Esters ein. Charakteristisch ist das gleichfalls beim Keten-diäthyl-acetal beschriebene ungesättigte Verhalten dieser Verbindungen, das sich vor allem in der sehr energisch erfolgenden Entfärbung von sodaalkalischer Permanganatlösung ausspricht. Auch Brom wird in Chloroformlösung besonders im direkten Sonnenlicht schnell angelagert.[2]) Beide Reaktionen wurden beim Keten-diäthyl-acetal eingehend untersucht und die Reaktionsprodukte nach Möglichkeit isoliert. Die Oxydation mit Permanganat in Gegenwart von Natriumcarbonat verläuft wahrscheinlich über Glykolsäureäthylester und Glyoxylsäureäthylester bis zum Oxalsäure-monoäthylester:

$$CH_2:C(OC_2H_5)_2 \rightarrow CH_2(OH).CO.OC_2H_5 \rightarrow O:CH.CO.OC_2H_5 \rightarrow HOOC.CO.OC_2H_5.$$

Nach der Verseifung konnte *Oxalsäure* isoliert werden. Auch wurde versucht, Benzoyl-hydroperoxyd mit Keten-diäthyl-acetal umzusetzen, um vielleicht ein Zwischenprodukt der Reaktion mit Hilfe dieses milden Oxydationsmittels zu fassen. Es zeigte sich aber, daß es zu stark sauer reagiert, was die Verseifung des Ketenacetals vor Eintritt der Oxydation zur Folge hat.

Die Einwirkung von Brom auf Ketenacetal führte zur Bildung vom *Bromessigester* und *Äthylbromid.* Beide Spalt-

[1]) Vielleicht führt die Umesterung der höher molekularen Ester mit Methyl- oder Äthylalkohol, der ein wenig Natriummethylat oder -äthylat enthält, zum Ziele [vgl. Purdie, Soc. 53, 391 (1888)], da Ketenacetale bei dieser Behandlung wahrscheinlich keinen Austausch der Alkylgruppen erleiden.

[2]) H. Scheibler und H. Ziegner, B. 55, 803 (1922).

Digitized by Google

produkte des ursprünglichen Bromadditionsproduktes konnten in Form charakteristischer Derivate nachgewiesen werden, und zwar ersteres durch Umsetzung mit Natrium-urethan als Brom-acetyl-urethan[1]), letzteres nach Behandlung mit Dimethyl-anilin als Dimethyl-äthyl-phenyl-ammonium-bromid.

Die analoge Reaktion ist von Reitter und Weindel[2]) beim Acetal des Keten-monocarbonesters und von H. Staudinger und G. Rathsam[3]) beim Phenyl-keten-acetal beschrieben worden. — Diese beiden negative Reste enthaltenden Ketenacetale unterscheiden sich von den von uns erhaltenen alkylsubstituierten Ketenacetalen durch ihre leichtere Verseifbarkeit, was sich darin ausspricht, daß sie bereits gegenüber kaltem Wasser sehr empfindlich sind.

Einer eingehenden Besprechung bedarf die Einwirkung von *Natriumamid* auf die Ketenacetale. Diese reagieren hiermit unter Ammoniakentwicklung; da in unverdünntem Zustande außerdem eine tiefgreifende Zersetzung eintritt, so wurde die Reaktion in Gegenwart indifferenter Lösungsmittel ausgeführt. Keten-diäthyl-acetal setzt sich in ätherischer Lösung bereits bei Zimmertemperatur sehr lebhaft mit Natriumamid um. Nach Beendigung der Ammoniakentwicklung ergab die Untersuchung der ätherischen Lösung, daß diese keine Reaktionsprodukte enthielt. (Keine Reaktion mit sodaalkalischer Permanganatlösung sowie mit ammoniakalischer Silbernitratlösung.) Letztere stellen vielmehr ätherunlösliche Natriumverbindungen dar. Übergießt man sie mit ammoniakalischer Silbernitratlösung, so wandeln sie sich zunächst in eine weiße, in Wasser unlösliche Silberverbindung um, die aber sofort unter Abscheidung von metallischem Silber zerfällt. Zersetzt man die Natriumverbindungen jedoch zunächst mit Wasser und gibt dann erst das Reagens zu, so tritt weder eine weiße Fällung noch Reduktion ein. Dieses Verhalten erklärt sich durch die bei der Umsetzung von Ketenacetal mit Natriumamid neben der Ammoniakentwicklung erfolgende Abspaltung

---

[1]) O. Diels und Heintzel, B. 38, 299 (1905).
[2]) a. a. O. [3]) a. a. O.

Digitized by Google

von Natriumäthylat. Der so gebildete Äthinyl-äthyl-äther bildet mit weiterem Natriumamid eine Natriumverbindung:

$$CH_2:C(OC_2H_5)_2 \xrightarrow[-NaOC_2H_5]{+NaNH_2} CH_2:C(OC_2H_5)(NH_2) \xrightarrow{-NH_3} H.C:C.OC_2H_5$$

$$\xrightarrow{+NaNH_2} Na.C:C.OC_2H_5 + NH_3.$$

Letztere liefert nur bei direkter Behandlung mit ammoniakalischer Silbernitratlösung ein unbeständiges Silbersalz, während der auf Zusatz von Wasser zunächst sich bildende Äthinyl-äthyl-äther bald Verseifung zu Keten erleiden dürfte, das unter Wasseranlagerung sofort in Essigsäure übergeht:

$$H.C:C.OC_2H_5 \xrightarrow[-HOC_2H_5]{+H_2O} H.C:C.OH \rightarrow CH_2:CO \xrightarrow{+H_2O} CH_3.COOH.$$

Die erwähnte Bildung der Natriumverbindung eines Äthinyl-alkyl-äthers kann nur dann eintreten, wenn zwei Wasserstoffatome mit dem der Acetalgruppe benachbarten Kohlenstoffatom verbunden sind; ist dort nur ein solches vorhanden, so enthält der nach erfolgter Alkoholabspaltung entstehende Äthinyl-alkyl-äther kein Methinwasserstoffatom und liefert infolgedessen keine Metallverbindung. In diesem Falle müßte bei der Umsetzung des Ketenacetals mit Natriumamid der freie Äthinyl-alkyl-äther entstehen. Um eine nicht zu niedrig siedende Verbindung zu erhalten, wurde die Reaktion mit *Phenyl-keten-diäthyl-acetal* durchgeführt, das nach den Angaben von H. Staudinger und G. Rathsam dargestellt worden war.[1]) Der gebildete *Phenyl-äthinyl-äthyl-äther* $C_6H_5.C:C.OC_2H_5$ konnte destilliert und durch die mit Wasser erfolgende Umwandlung in Phenylessigsäure nachgewiesen werden.

Beschreibung der Versuche.

Keten-diäthyl-acetal $CH_2:C(OC_2H_5)_2$.

a) *Darstellung durch Spaltung des primären Reaktionsproduktes von Essigsäure-äthylester und Natriumäthylat mit Wasser.*

Zu 23 g (1 Atom) gepulvertem Natrium, die sich unter Äther in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben von

[1]) Helv. 5, 652 (1922).

Digitized by Google

1 Liter Inhalt befanden, wurden langsam 50 g Äthylalkohol (1,1 Mol) durch das Kühlrohr zugegeben. Nach 15stündigem Stehen gab man zu dem so gebildeten Natriumäthylat 200 g (2,2 Mol) Essigsäure-äthylester. Während der Umsetzung wurde der Kolben mit fließendem Wasser gekühlt, dann wurde die Reaktionsmasse nach 24stündigem Stehen in einen leeren Vakuumexsiccator gegossen und dieser bei Zimmertemperatur evakuiert, um den bei der Kondensation abgespaltenen Alkohol zugleich mit dem überschüssigen Essigester zu entfernen. Das zurückbleibende, völlig trockne Produkt, dessen Gewicht 125 g betrug, bildete eine hellgelbe, salzartige krystallisierte, Masse. (Eine erneute Behandlung mit Essigester erwies sich nicht als zweckmäßig, da das Gewicht nach dem Evakuieren abgenommen hatte.)

Zur Spaltung wurde das Produkt in einen großen Porzellanmörser gebracht, gut gepulvert und mit der gleichen Gewichtsmenge, also 125 g Eiswasser verrührt. Zur Isolierung des Ketenacetals wurde die Lösung 12 Stunden lang in einem Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit gepulvertem Chlorcalcium mehrere Stunden auf der Maschine geschüttelt, um Alkohol zu binden, dann mit wenig 40-proc. Chlorcalciumlösung behandelt, um das in der ätherischen Lösung suspendierte Chlorcalcium herauszulösen. Nachdem mit Natriumsulfat getrocknet worden war, wurde der Äther unter Verwendung einer hohen Fraktionierkolonne abdestilliert. Infolge der großen Flüchtigkeit des Ketenacetals ließen sich Verluste bei der Destillation nicht vermeiden, so daß ansehnliche Mengen desselben von den Ätherdämpfen mitgerissen wurden. Das zurückgebliebene Ketenacetal wurde aus einem kleinen Kolonnenkolben destilliert. Der Siedepunkt lag bei 76—77° unter Atmosphärendruck; die Ausbeute betrug 13 g oder 11,2 Proc. der Theorie, berechnet auf die angewandte Menge an Natriumäthylat.

Die Elementaranalyse wurde wegen der großen Flüchtigkeit des Ketenacetals in einem Verbrennungsrohr von 2 m Länge ausgeführt:

0,1432 g Subst.: 0,3234 g CO_2, 0,1317 g H_2O. — 0,1790 g Subst.: 0,4045 g CO_2, 0,1643 g H_2O.

Digitized by Google

$C_6H_{12}O_2$ (116,10) Ber. C 61,95 H 10,41
Gef. „ 61,59, 61,77 „ 10,29, 10,30.

$d_4^{21} = 0{,}7932$. — Bei 21° wurde gefunden: $n_\alpha = 1{,}36239$, $n_D = 1{,}36433$, $n_\beta = 1{,}36892$, $n_\gamma = 1{,}37356$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. für $C_6H_{12}O_2$	32,55	32,72	0,59	0,92
Gef.	32,50	32,65	0,52	0,87
EM	− 0,05	− 0,07	− 0,07	− 0,05
EΣ	− 0,04	− 0,06	− 12 Proc.	− 5 Proc.

Keten-diäthyl-acetal ist eine farblose, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht lösliche Flüssigkeit, auch von Wasser wird es in erheblicher Menge aufgenommen. Sodaalkalische Permanganatlösung wird sofort entfärbt.

b) *Darstellung durch aufeinanderfolgende Umsetzung des primären Reaktionsproduktes mit Phosphoroxychlorid und mit Natriumäthylat.*

Das, wie im vorausgehenden Versuche beschrieben, aus 68 g (1 Mol) Natriumäthylat und 200 g (2,2 Mol) Essigsäure-äthylester hergestellte Reaktionsprodukt wurde in eine Flasche von 2 Liter Inhalt gebracht, sofort mit 500 ccm Petroläther vom Siedep. 30—40° bedeckt und die Flasche mit einem Rückflußkühler verbunden. Durch diesen ließ man alsdann langsam 77 g Phosphoroxychlorid mittels eines Tropftrichters zulaufen, während die Flasche häufig geschüttelt wurde. Die Reaktion setzte sofort stürmisch ein, so daß mit Eis gekühlt werden mußte. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde trocknes Natriumäthylat, das frisch aus 34,5 g (1,5 At.) Natriumpulver und 69 g (1,5 Mol) Äthylalkohol hergestellt worden war, langsam durch das Kühlrohr unter Kühlung der Flasche, zugegeben, wobei die Reaktion wieder stürmisch einsetzte. Nach 16stündigem Stehen wurde die petrolätherische Lösung von den abgeschiedenen Salzen abfiltriert, in der oben beschriebenen Weise durch Behandeln mit Chlorcalcium von dem bei der Reaktion nebenbei entstandenen Alkohol befreit und das zurückbleibende Ketenacetal destil-

Digitized by Google

liert. Die Ausbeute betrug 9 g oder 7,8 Proc. der Theorie (auf die angewandte Menge Natriumäthylat berechnet).

Die Elementaranalysen gaben einen Mindergehalt sowohl an Kohlenstoff als auch an Wasserstoff (Beimengung von Essigsäure-äthylester?)

0,2103 g Subst.: 0,4735 g CO_2, 0,1921 g H_2O. — 0,2005 g Subst.: 0,4518 g CO_2, 0,1840 g H_2O.

$C_6H_{12}O_2$ (116,10)	Ber.	C 61,95	H 10,41
	Gef.	„ 61,41. 61,46	„ 10,22, 10,27.

$d_4^{21} = 0{,}7932$. — Bei 21° wurde gefunden: $n_\alpha = 1{,}36037$, $n_D = 1{,}36317$, $n_\beta = 1{,}36758$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$
Ber. für $C_6H_{12}O_2$	32,55	32,72	0,59
Gef.	32,33	32,56	0,58
EM	−0,22	−0,16	−0,01
EΣ	−0,19	−0,14	−2 Proc.

Keten-dipropyl-acetal $CH_2:C(O.CH_2.CH_2.CH_3)_2$.

a) *Darstellung durch Spaltung des primären Reaktionsproduktes von Essigsäure-propylester und Natrium-propylat mit Wasser.*

Die Herstellung des primären Reaktionsproduktes aus 225 g (2,2 Mol) Essigsäure-propylester und 82 g (1 Mol) frisch hergestelltem Natrium-propylat wurde wie im ersten Versuch ausgeführt. Der überschüssige Essigsäure-propylester ließ sich durch Absaugen aus dem Vakuumexsiccator bei gewöhnlicher Temperatur nicht vollständig entfernen; wohl infolge des relativ hohen Siedepunktes des Esters. Um dies herbeizuführen, wurde das noch feuchte primäre Reaktionsprodukt mit Petroläther verrieben und auf der Nutsche mit einer reichlichen Menge von Petroläther ausgewaschen. Um eine Zersetzung durch Luftfeuchtigkeit zu vermeiden, wurde diese Operation so schnell wie möglich ausgeführt. Das so gewonnene, krystallinische, braun gefärbte Reaktionsprodukt, das trocken 192 g wog, wurde mit 144 g Eiswasser zersetzt und die Lösung im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit gepulvertem Chlorcalcium geschüttelt, um die

Digitized by Google

Hauptmenge des abgespaltenen Propylalkohols zu binden. Nachdem vom suspendierten Chlorcalcium abfiltriert worden war, wurde der Äther abdestilliert. Da sich der Propylalkohol durch Schütteln mit Chlorcalcium nicht vollständig entfernen ließ, so wurde er in einem verschlossenen Gefäß mit Phenyl-isocyanat umgesetzt. Schon in der Kälte begann der Phenyl-carbamidsäure-propylester auszukrystallisieren; nach mehrstündigem Erwärmen auf 50° war die Reaktion beendet. Nach dem Erkalten wurde das Keten-dipropylacetal von dem Phenyl-carbamidsäure-propylester abfiltriert, das überschüssige Phenylisocyanat durch Behandeln des Filtrats mit wenig Wasser in Diphenyl-harnstoff übergeführt und dieser gleichfalls entfernt. — Der in dem Reaktionsgemisch noch vorhandene Essigsäure-propylester ließ sich nur unvollständig durch Schütteln mit verdünnter Kalilauge verseifen. Konz. Kalilauge konnte nicht verwandt werden, weil diese auch Ketenacetal angreift.

Bei der Destillation blieben keine Mengen von Phenylcarbamidsäure-propylester, die im Ketenacetal gelöst waren, im Kolben zurück. Erhalten wurden 10,5 g Ketendipropylacetal vom Siedep. 104—106°; die Ausbeute betrug also 7,3 Proc. der Theorie. Es besitzt ähnliche Eigenschaften wie das Keten-diäthyl-acetal, ist aber in Wasser weniger löslich als dieses. Es entfärbt sehr energisch sodaalkalische Permanganatlösung.

0,1924 g Subst.: 0,4664 g CO_2, 0,1888 g H_2O. — 0,2407 g Subst.: 0,5832 g CO_2, 0,2355 g H_2O.

$C_8H_{16}O_2$ (144,13)	Ber. C 66,61	H 11,19
	Gef. „ 66,11, 66,08	„ 10,98, 10,95.

$d_4^{22} = 0,7999$. — Bei 22° wurde gefunden: $n_\alpha = 1,37455$, $n_D = 1,37688$, $n_\beta = 1,38155$, $n_\gamma = 1,38528$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. für $C_8H_{16}O_2$	41,75	41,96	0,73	1,15
Gef.	41,20	41,43	0,69	1,05
EM	−0,55	−0,53	−0,04	−0,10
EΣ	−0,38	−0,37	−5 Proc.	−9 Proc.

Digitized by Google

b) *Darstellung durch aufeinanderfolgende Umsetzung des primären Reaktionsproduktes mit Phosphoroxychlorid und mit Natriumpropylat.*

205 g primäres Reaktionsprodukt, das aus 225 g (2,2 Mol) Essigsäure-propylester und 82 g (1 Mol) frisch hergestelltem Natrium-propylat gewonnen und auf der Nutsche mit Petroläther von dem überschüssigen Ester befreit worden war, wurde unter Petroläther mit 85 g (0,55 Mol) Phosphoroxychlorid in Reaktion gebracht. Nach 16stündigem Stehen wurden zu der Reaktionsmasse 100 g (1,2 Mol) Natriumpropylat zugegeben und nach weiterem 16stündigen Stehen erhielt man nach dem Abfiltrieren der Salze eine klare Lösung. Nach Entfernung des abgespaltenen Propylalkohols durch Behandeln mit Chlorcalcium und mit Phenylisocyanat (vgl. die vorausgehenden Versuche) wurde der Rückstand fraktioniert. Erhalten wurden 11 g Ketendipropyl-acetal vom Siedep. 104—106°.

0,1473 g Subst.: 0,3561 g CO_2, 0,1454 g H_2O. — 0,1569 g Subst.: 0,3790 g CO_2, 0,1540 g H_2O.

$C_8H_{16}O_2$ (144,13)	Ber.	C 66,61	H 11,19
	Gef.	„ 65,93, 65,88	„ 11,05, 10,98.

$d_4^{22} = 0{,}8001$. — Bei 22° wurde gefunden: $n_D = 1{,}37604$.

	M_D
Ber. für $C_8H_{16}O_2$	41,96
Gef.	41,34

Keten-diisobutyl-acetal $CH_2:C[O.CH_2.CH(CH_3)_2]_2$.

a) *Darstellung durch Spaltung des primären Reaktionsproduktes von Essigsäure-isobutylester und Natrium-isobutylat mit Wasser.*

Zur Darstellung von Keten-diisobutyl-acetal wurde nicht wie bei den vorherigen Versuchen der Ester im Überschuß, sondern von Natrium-isobutylat $^1/_2$ Mol mehr als nach der Reaktionsgleichung erforderlich ist, angewandt, und zwar auf 232 g Ester (2 Mol) 144 g Natrium-isobutylat (1,5 Mol). Der Versuch wurde in gleicher Weise wie das bei der Darstellung des Keten-dipropylacetals beschrieben ist, ausgeführt. Die Ausbeute betrug 14 g oder 8,15 Proc. der Theorie, berechnet auf die angewandte Menge von Essigsäure-isobutylester. Das Keten-diisobutyl-acetal siedet bei 110—112°. Es ist wenig löslich in Wasser, dagegen leicht löslich in den gebräuchlichen organischen

Digitized by Google

Lösungsmitteln. Sodaalkalische Permanganatlösung wird sofort stark entfärbt.

0,1358 g Subst.: 0,3453 g CO_2, 0,1402 g H_2O. — 0,1937 g Subst.: 0,4928 g CO_2, 0,1991 g H_2O.

$C_{10}H_{20}O_2$ (172,16)	Ber.	C 69,70	H 11,71
	Gef.	„ 69,35, 69,39	„ 11,55, 11,50.

$d_4^{20} = 0,8145$. — Bei 20° wurde gefunden: $n_D = 1,39662$.

	M_D
Ber. für $C_{10}H_{20}O_2$ ⟌	51,20
Gef.	50,86

b) *Darstellung durch aufeinanderfolgende Umsetzung des primären Reaktionsproduktes mit Phosphoroxychlorid und mit Natrium-isobutylat.*

Das primäre Reaktionsprodukt wurde durch Umsetzung von 255 g (2,2 Mol) Essigsäure-isobutylester mit 96 g Natrium-isobutylat (1 Mol) nach dem Verfahren, das bei der Herstellung von Keten-dipropyl-acetal beschrieben ist, dargestellt. Das braune, trockne Reaktionsprodukt wurde unter Petroläther mit 76 g Phosphoroxychlorid (0,5 Mol) versetzt und darauf 96 g (1 Mol) trocknes Natrium-isobutylat zugegeben. Nach dem Abdampfen des Petroläthers wurde das zurückgebliebene Keten-diisobutyl-acetal auf die oben beschriebene Weise vom beigemischten Isobutylalkohol getrennt. — Erhalten wurden 8 g Keten-diisobutyl-acetal vom Siedep. 110—112°.

0,2211 g Subst.: 0,5612 g CO_2, 0,2268 g H_2O. — 0,2009 g Subst.: 0,5101 g CO_2, 0,2054 g H_2O.

$C_{10}H_{20}O_2$ (172,16)	Ber.	C 69,70	H 11,71
	Gef.	„ 69,22, 69,25	„ 11,48, 11,44.

$d_4^{20} = 0,8145$. — Bei 20° wurde gefunden: $n_\alpha = 1,39207$, $n_D = 1,39448$, $n_\beta = 1,39891$, $n_\gamma = 1,40265$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. für $C_{1020}HO_2$ ⟌	50,94	51,20	0,87	1,38
Gef.	50,34	50,61	0,78	1,20
EM	−0,60	−0,59	−0,09	−0,18
EΣ	−0,35	−0,34	−10 Proc.	−13 Proc.

Keten-diisoamyl-acetal $CH_2:C[O.CH_2.CH_2.CH(CH_3)_2]_2$.

a) *Darstellung durch Spaltung des primären Reaktionsproduktes von Essigsäure-isoamylester und Natrium-isoamylat mit Wasser.*

Das aus 286 g Essigsäure-isoamylester (2,2 Mol) und 110 g Natrium-isoamylat (1 Mol) hergestellte, dunkelbraun gefärbte Reaktionsprodukt, das 130 g wog, wurde nach dem Zersetzen mit Eiswasser mit Äther

Digitized by Google

extrahiert und, wie oben beschrieben, von dem nebenbei entstandenen Isoamylalkohol getrennt.

Hierbei bildete sich durch Umsetzung von Phenylisocyanat mit Isoamylalkohol der *Phenyl-carbamidsäure-isoamylester*, der in der Literatur noch nicht beschrieben ist. Er destilliert bei 161° unter 20 mm Druck; bildet glänzende Krystallnadeln vom Schmelzp. 50,5° und ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Keten-diisoamyl-acetal siedet bei 131—133°. Es entfärbt sodaalkalische Permanganatlösung sehr energisch. Die Ausbeute betrug 13,7 g oder 6,8 Proc. der Theorie, berechnet auf die angewandte Menge von Natrium-isoamylat.

0,1613 g Subst.: 0,4227 g CO_2, 0,1692 g H_2O. — 0,1521 g Subst.: 0,3989 g CO_2, 0,1601 g H_2O.

$C_{12}H_{24}O_2$ (200,19)	Ber.	C 71,93	H 12,08
	Gef.	„ 71,47, 71,52	„ 11,74, 11,78.

$d_4^{19} = 0{,}8104$. — Bei 19° wurde gefunden: $n_\alpha = 1{,}40083$, $n_D = 1{,}40208$, $n_\beta = 1{,}40810$, $n_\gamma = 1{,}41237$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. für $C_{12}H_{24}O_2$	60,14	60,43	1,01	1,61
Gef.	60,00	60,16	0,9[illegible]	1,51
EM	−0,14	−0,27	−0,06	−0,10
EΣ	−0,07	−0,14	−6 Proc.	−6 Proc.

b) *Darstellung durch aufeinanderfolgende Umsetzung des primären Reaktionsproduktes mit Phosphoroxychlorid und mit Natrium-isoamylat.*

Zur Herstellung des primären Reaktionsproduktes wurden 286 g (2,2 Mol) Essigsäure-isoamylester und 110 g Natrium-isoamylat angewandt. Das dunkelbraun gefärbte Reaktionsprodukt, das 240 g wog, wurde zuerst mit 69 g Phosphoroxychlorid und darauf mit 110 g Natrium-isoamylat behandelt. Der bei der Umsetzung nebenbei entstandene Isoamylalkohol wurde, wie oben beschrieben, entfernt. — Ausbeute an Keten-diisoamyl-acetal 9 g oder 4,5 Proc. der Theorie.

0,1247 g Subst.: 0,3265 g CO_2, 0,1305 g H_2O. — 0,2344 g Subst.: 0,6140 g CO_2, 0,2477 g H_2O.

$C_{12}H_{24}O_2$ (200,25)	Ber.	C 71,93	H 12,08
	Gef.	„ 71,41, 71,44	„ 11,71, 11,83.

$d_4^{23} = 0{,}8109$. — Bei 23° wurde gefunden: $n_\alpha = 1{,}39904$, $n_D = 1{,}39982$, $n_\beta = 1{,}40609$, $n_\gamma = 1{,}41041$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. für $C_{12}H_{24}O_2$	60,14	60,43	1,01	1,61
Gef.	59,76	59,86	0,93	1,50
EM	−0,38	−0,57	−0,08	−0,11
EΣ	−0,19	−0,29	−8 Proc.	−7 Proc.

Digitized by Google

Äthoxy-keten-diäthyl-acetal $C_2H_5O.CH:C(OC_2H_5)_2$.

Der erforderliche Äthoxyessigsäure-äthylester wurde in ähnlicher Weise wie der Diäthoxy-essigester dargestellt.[1])

Zu einer heißen Lösung von 136 g Natriumäthylat (2 Mol) in Alkohol wurden innerhalb 15 Minuten unter gleichzeitigem Einleiten eines Wasserstoffstromes eine Auflösung von 94,5 g Chloressigsäure in absolutem Alkohol zugegeben. Während der Reaktion wurde die Lösung zum Sieden erhitzt und nach der Umsetzung noch 3 Stunden auf etwa 90° erwärmt. Dann wurde die Reaktionsmasse mit einer Kältemischung abgekühlt, alkoholische Salzsäure in geringem Überschusse zugegeben und 16 Stunden stehen gelassen. Die Lösung wurde dann unter Kühlung mit Natriumäthylat neutralisiert und von Kochsalz abgesaugt, das Filtrat destilliert, mit wenig Wasser gewaschen und dann über Natriumsulfat getrocknet. Siedepunkt des Esters 158°; Ausbeute 108 g oder 82 Proc. der Theorie.

66 g (0,5 Mol) des so gewonnenen Äthoxy-essigsäure-äthylesters wurden mit 34 g (0,5 Mol) Natriumäthylat in Reaktion gebracht (Natriumäthylat im Überschuß, um den Äthoxyessigester möglichst vollständig auszunutzen.)

Das trockne Reaktionsprodukt wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser zersetzt, das gebildete Äthoxy-keten-diäthyl-acetal mit Äther extrahiert und mit Chlorcalcium vom Äthylalkohol befreit. — Der Siedepunkt lag bei 163—165°. Die Ausbeute betrug 4,1 g oder 10,1 Proc. der Theorie, berechnet auf die angewandte Menge an Ester. — Sodaalkalische Permanganatlösung wird stark entfärbt.

0,1914 g Subst.: 0,4185 g CO_2, 0,1707 g H_2O. — 0,1723 g Subst.: 0,3770 g CO_2, 0,1527 g H_2O.

$C_8H_{16}O_3$ (160,13)	Ber.	C 59,95	H 10,07
	Gef.	„ 59,63, 59,68	„ 9,98, 9,92.

$d_4^{22} = 0{,}9047$. — Bei 22° wurde gefunden: $n_\alpha = 1{,}40190$, $n_D = 1{,}40384$, $n_\beta = 1{,}40888$, $n_\gamma = 1{,}41302$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. für $C_8H_{16}O_3$	43,39	43,60	0,74	1,17
Gef.	43,09	43,27	0.66	1,05
EM	−0,30	−0,33	−0,08	−0,12
EΣ	−0,19	−0,21	−11 Proc.	−10 Proc.

[1]) A. Wohl u. M. Lange, B. 41, 3612 (1908).

Digitized by Google

Methyl-keten-diäthyl-acetal $CH_3.CH:C(OC_2H_5)_2$.

163 g Propionsäure-äthylester (1,6 Mol) wurden mit 51 g Natriumäthylat (0,75 Mol) in Reaktion gebracht. Nach dem Zersetzen des Reaktionsproduktes mit Eiswasser, Ausäthern im Extraktionsapparat und Entfernen des Alkohols mit Chlorcalcium wurde der Äther verdampft und der Rückstand destilliert. Der Siedepunkt des Methylketen-diäthyl-acetals lag bei 78—81°, die Ausbeute betrug 7 g oder 7 Proc. der Theorie, berechnet auf die angewandte Menge von Natriumäthylat.

0,1923 g Subst.: 0,4498 g CO_2, 0,1823 g H_2O. — 0,1733 g Subst.: 0,4050 g CO_2, 0,1640 g H_2O.

$C_7H_{14}O_2$ (130,11)	Ber.	C 64,51	H 10,84
	Gef.	„ 63,79, 63,74	„ 10,61, 10,59.

$d_4^{18} = 0{,}8002$. — Bei 18° wurde gefunden: $n_\alpha = 1{,}36485$, $n_D = 1{,}36732$, $n_\beta = 1{,}37150$, $n_\gamma = 1{,}37494$.

	M_α	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. für $C_7H_{14}O_2$	37,15	37,34	0,66	38,19
Gef.	36,32	36,54	0,59	0,90
EM	−0,83	−0,80	−0,07	−0,14
EΣ	−0,64	−0,61	−11 Proc.	−13 Proc.

Chemisches Verhalten der Ketenacetale.

Oxydation von Keten-diäthyl-acetal mit Kaliumpermanganat in sodaalkalischer Lösung.

5 g Ketenacetal wurden in Gegenwart von Natriumcarbonat mit verdünnter Permanganatlösung vollständig oxydiert und das abgeschiedene Mangandioxyd abfiltriert. Die angenehm esterartig riechende Flüssigkeit wurde zur Verseifung der Ester mit einigen Tropfen Natronlauge versetzt und nach mehrstündigem Stehen auf ein kleines Volumen eingedampft. Dann wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieb eine säuerlich-stechend riechende, sirupöse Flüssigkeit zurück, aus der sich nach 24stündigem Stehen lange weiße Krystallnadeln abgeschieden hatten. Beim Umkrystallisieren aus Äther wurden weiße, geruch-

Digitized by Google

lose Blättchen vom Schmelzp. 101° erhalten. Daß es sich um Oxalsäure handelte, wurde durch die Bildung des in Essigsäure unlöslichen Calciumsalzes bewiesen.

Einwirkung von Brom auf Keten-diäthyl-acetal.

Zu 2 g Ketenacetal, die sich in einem kleinen Fraktionierkolben befanden, wurden aus einer Bürette ganz allmählich im Sonnenlicht und unter guter Kühlung 0,9 ccm Brom gegeben. Die Lösung entfärbte sich bald und nahm einen eigentümlich stechenden Geruch an. Bei der Destillation ging von 40—100° eine Fraktion über (2,2 g), die den Geruch des *Äthylbromids* zeigte, und von 100—157° eine zweite Fraktion (1,9 g), die den stechenden Geruch des *Bromessigesters* besaß.

Zum Nachweis des *Äthylbromids* wurde die erste Fraktion mit Dimethyl-anilin unter Rückfluß erhitzt. Hierbei schieden sich feine, farblose, hygroskopische Nadeln von *Dimethyl-äthyl-phenyl-ammoniumbromid* ab vom Schmelzpunkt 180°. (Identifiziert mit einem Vergleichspräparat, das aus Äthylbromid und Dimethyl-anilin dargestellt worden war.)

Um den in der zweiten Fraktion enthaltenen *Bromessigester* nachzuweisen, wurde mit einer alkoholischen Lösung von Natrium-urethan behandelt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol blieben 0,19 g *Brom-acetyl-urethan* vom Schmelzp. 120° zurück.

Einwirkung von Natriumamid auf Keten-diäthyl-acetal.

Zu 2 g unter Äther gepulvertem Natriumamid, die sich in einem mit Rückflußkühler verbundenen Kolben befanden, wurden 5 g Keten-diäthyl-acetal langsam zugegeben. Die Ammoniakentwicklung setzte sofort lebhaft ein; zur Vervollständigung der Reaktion wurde dann noch 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die von dem festen Reaktionsprodukt abfiltrierte ätherische Lösung schied auf Zusatz von ammoniakalischer Silbernitratlösung kein Silbersalz des Äthinyl-äthyl-äthers ab, denn dieser, eine Methinylgruppe enthaltende Äther hatte sich bei seiner Bildung

Digitized by Google

sofort mit Natriumamid zu der in Äther unlöslichen Natriumverbindung umgesetzt. Als aber der in Äther unlösliche Rückstand, der aus letzterer Verbindung und aus Natriumäthylat bestand, mit ammoniakalischer Silbernitratlösung versetzt wurde, entstand zunächst ein weißer Niederschlag von Silber-äthinyl-äthyläther, der sofort unter Abscheidung von metallischem Silber zerfiel.

Einwirkung von Natriumamid auf Phenyl-keten-diäthyl-acetal.

Zu 0,5 g unter Äther befindlichem, gepulvertem Natriumamid wurde eine Lösung von 5 g Phenyl-keten-diäthylacetal in Äther zugegeben. Das Ketenacetal war aus Ortho-Phenylessigester durch Destillation unter vermindertem Druck hergestellt worden. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade trat Ammoniakentwicklung ein; die Umsetzung war aber selbst nach 20stündigem Erwärmen noch nicht beendigt.

Beim Erhitzen von Natriumamid mit unverdünntem Phenyl-keten-diäthyl-acetal bis zum Siedepunkt trat unter lebhafter Ammoniakentwicklung Verharzung des zurückbleibenden Produktes ein.

In Benzollösung ging die Umsetzung beim Erwärmen der Mischung auf dem Wasserbade schneller als in ätherischer Lösung vor sich und war nach 20stündiger Einwirkung beendigt. In das Reaktionsgemisch wurde nun trocknes Kohlendioxyd eingeleitet, um das gebildete Natriumäthylat als äthyl-kohlensaures Natrium auszufällen. Hiervon und von unverändertem Natriumamid wurde abfiltriert und das Filtrat unter 15 mm Druck destilliert. Es wurde eine von 100—120° siedende Fraktion erhalten, die neben unverändertem Phenyl-keten-diäthyl-acetal den Phenyl-äthinyl-äthyl-äther enthielt. Zum Nachweis des letzteren wurde mit Wasser geschüttelt. Hierbei geht Phenyl-äthinyl-äthyl-äther in Phenylessigsäure über, während Phenyl-keten-diäthyl-acetal, wie durch einen besonderen Versuch festgestellt wurde, nicht angegriffen wird. Die gebildete Phenylessigsäure wurde nach dem Verdünnen mit Äther durch Sodalösung extrahiert und alsdann isoliert (Schmelzp. 76°).

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Kaiser Wilhelm-Institut
für Lederforschung, Dresden.]

(Eingelaufen am 28. Juli 1927).

Neue desmotrope Aminosäureanhydride vom Piperazintypus. Zur Kenntnis des Abbaues der Aminosäuren. Serin als Dehydrierungsmittel[1];

von *Max Bergmann* und *Arthur Miekeley.*[2])

Diese Mitteilung ist die Fortsetzung unserer früheren Untersuchungsreihen über Umwandlungsmöglichkeiten serinhaltiger Peptide und Peptidanhydride[3]), über Desmotropieerscheinungen bei ungesättigten Dioxopiperazinen[4]) und über oxydativen Abbau (Dehydrierung) von Aminosäuren.[5])

Gegenstand der folgenden Darlegungen ist die Feststellung, daß *serinhaltige Dioxopiperazine* ganz allgemein eine *ausgesprochene Tendenz* aufweisen, *unter Abspaltung von einem Molekül Wasser aus dem Serinrest in ungesättigte Dioxopiperazine überzugehen.* Wir beschreiben den Vorgang hier bei Dioxopiperazinen, welche aus Serin und Phenylalanin aufgebaut sind. Die aus Phenylalanyl-serin-anhydriden auf diesem Weg erhaltenen ungesättigten Produkte, die wir Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydride nennen, sind zum Teil auch vom Glycyl-alaninanhydrid aus zugänglich. Im ganzen haben wir vier verschiedene Formen dieser Art gefunden, von denen sich mindestens drei nur durch die

---

[1]) Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft spreche ich für die Gewährung von Mitteln zur Durchführung dieser Untersuchung meinen ehrerbietigsten Dank aus. Bergmann.

[2]) 17. Mitteilung über Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe. Letzte Mitteilung vgl. M. Bergmann und H. Köster, H. **167**, 91 (1927).

[3]) H. **140**, 128 (1924) und Bio. Z. **177**, 1 (1926).

[4]) Vgl. insbesondere A. **445**, 17 (1925) und Bio. Z. **177**, 1 (1926).

[5]) A. **448**, 20 (1926) und A. **449**, 135 (1926).

Digitized by Google

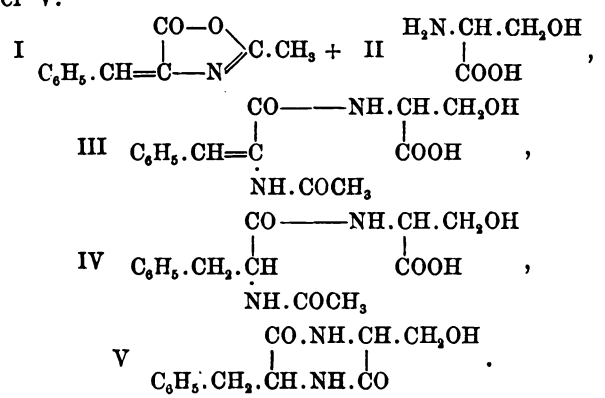
Lage der charakteristischen Doppelbindung unterscheiden. Ihre Bildung und Umwandlung gibt dem Serinrest Gelegenheit, auf den Phenylalaninrest dehydrierend zu wirken, wobei das Serin selbst in Alanin übergeht.

Die Vielzahl der aufgefundenen Isomeren macht es notwendig, einiges über Strukturmöglichkeiten und Strukturbestimmung bei ungesättigten Dioxopiperazinen zu sagen.

Schließlich wird ein Verfahren zur Strukturbestimmung von Dipeptiden kurz beschrieben.[1])

Isomere Phenylalanyl-serin-anhydride.

Den Ausgangspunkt der nachfolgend beschriebenen Versuche bilden zwei stereomere Phenylalanyl-serin-anhydride, die wir uns nach dem kürzlich beschriebenen Verfahren der Peptidsynthese[2]) auf folgende Weise bereiteten: Wir verknüpften das Azlacton I der α-Acetamino-zimtsäure mit synthetischem d,l-Serin (II) zum ungesättigten acetylierten Peptid III, hydrierten dessen Lückenbindung, verzichteten aber auf die Isolierung der entstandenen acetylierten Peptide der Formel IV, verwandelten sie vielmehr sofort nach Abspaltung des Acetyls in der üblichen Weise über den Dipeptidester in die Diketopiperazine der Formel V.



[1]) Die hierauf bezüglichen Versuche verdanken wir Herrn Dr. Erich Kann, dem wir für seine wertvolle Hilfe bestens danken.

[2]) M. Bergmann, F. Stern und Ch. Witte, A. 449, 277 (1926).

Digitized by Google

Da wir von inaktivem Material ausgingen, läßt die Theorie (abgesehen von der Möglichkeit desmotroper Formen) zwei diastereomere Stoffe dieser Struktur erwarten, von denen jede als inaktives Gemisch oder Racemkörper je zweier Antipoden zu betrachten ist.

In der Tat erhielten wir zwei inaktive Anhydride, die wir als Phenylalanyl-serin-anhydride A und B unterscheiden.

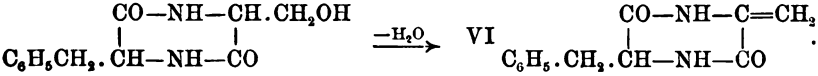
Um unseren Untersuchungen über die Umwandlungen dieser beiden Anhydride A und B eine exakte strukturchemische Grundlage zu geben, mußten wir uns überzeugen, daß beide Anhydride die wesentlichen Eigenschaften der Dioxopiperazine aufweisen. Beide Anhydride reagieren in wäßriger Lösung neutral und nicht sauer, auch nicht sauer in Alkohol von 40 Proc. oder 96 Proc. bei der Titration nach R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz. Sie geben beide bei der Untersuchung nach van Slyke keinen Stickstoff, enthalten also keine Aminogruppe.

Bei der totalen Hydrolyse mit Säuren liefern beide Anhydride nebeneinander Phenylalanin und Serin. Beim Anhydrid A haben wir auch noch die gemäßigte Hydrolyse mit $^{n}/_{5}$-Baryt durchgeführt, wobei ein Dipeptid (Phenylalanylserin A) entstand.

Es dürfte nach diesen Befunden nicht daran zu zweifeln sein, daß unsere Dipeptidanhydride A und B sich beide vom Piperazintypus ableiten und der Formel V oder auch einer der möglichen desmotropen Ableitungen derselben entsprechen.

Neben den gewohnten Eigenschaften der Dioxopiperazine zeigen die Phenylalanyl-serin-anhydride aber noch die schon erwähnte Eigentümlichkeit, aus ihrem Serinteil unter der Wirkung verschiedener alkalischer Mittel mit auffallender Leichtigkeit Wasser abzuspalten. Dabei geht in der ersten Reaktionsphase der cyclisch gebundene Serinrest in den ebenfalls cyclisch gebundenen Rest der α-Aminoacrylsäure über, ohne daß dabei der Piperazinring gesprengt wird. Wir formulieren diese Wasserabspaltung auf folgende Weise:

Digitized by Google

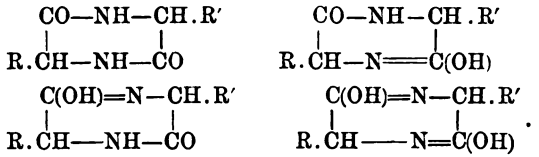


Das so gebildete 3-Methylen-6-benzyl-2,5-dioxopiperazin (VI) kommt im allgemeinen nicht zur Beobachtung. Es ist nämlich unbeständig gegen Alkalien und wird unter den Versuchsbedingungen seiner Entstehung aus Phenylalanyl-serin-anhydriden meist sofort in isomere Formen umgelagert. Wir haben es darum nur auf einem Umweg gewinnen können, von dem an späterer Stelle dieser Abhandlung noch die Rede sein wird.

Isomeriemöglichkeiten bei ungesättigten Dioxopiperazinen.[1])

Schon Emil Fischer[2]) hat darauf hingewiesen, daß man bei den gewöhnlichen, gesättigten Dioxopiperazinen außer der üblichen Ketoform auch Enolformen zu berücksichtigen hat.

Fischer dachte dabei an jene Formen, welche durch Wanderung des Imidwasserstoffs an die benachbarte Carbonylgruppe entstehen. Bei Dioxopiperazinen aus zwei verschiedenen Aminosäuren ergeben sich auf diese Weise im ganzen vier strukturelle Möglichkeiten:



Ihre Zahl verringert sich auf drei, wenn beide Aminosäuren gleich sind.

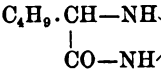
---

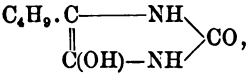
[1]) Die Bezeichnungen „Dioxopiperazin" und „Diketopiperazin" sind, streng genommen, nur für jene Formen der Aminosäureanhydride vom Piperazintypus zutreffend, welche zwei unversehrte Carbonylgruppen enthalten. In Übereinstimmung mit anderen Autoren gebrauchen wir aber der Kürze wegen dieselben Namen als gemeinsame Sammelbegriffe für die echten Dioxopiperazine und ihre desmotropen Formen.

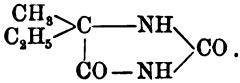
[2]) B. 39, 569 (1906). Gesammelte Abhandlungen, Untersuchungen über Aminosäuren I, S. 42 (1906).

Digitized by Google

Weiterhin haben verschiedene Forscher darauf hingewiesen, daß man auch an die Bildung von Enolformen durch Wanderung eines Wasserstoffatoms vom Kohlenstoff 3 oder 6 an den Carbonylsauerstoff zu denken hat. Die Berechtigung einer solchen Annahme ist zuerst wahrscheinlich gemacht worden an einem Stoff, der zwar nicht zu den Dioxopiperazinen gehört, aber wesentliche strukturelle Merkmale mit diesen teilt: Dakin[1]) hat nämlich an optisch-aktivem 5-Isobutyl-hydantoin (VII) festgestellt, daß es in alkalischer Lösung ziemlich schnell sein Drehungsvermögen vollständig einbüßt. Da die Racemisation unter ähnlichen Bedingungen beim 5-Methyl-5-äthyl-hydantoin (IX) ausbleibt, das am asymmetrischen Kohlenstoffatom keinen Wasserstoff mehr trägt, so schloß Dakin daraus, daß als Ursache der Racemisation im ersten Fall eine Wanderung des Wasserstoffes vom asymmetrischen Kohlenstoffatom zum Carbonylsauerstoffatom hin in Frage kommt, wie es Formel VIII ausdrückt.

VII 

VIII 

IX 

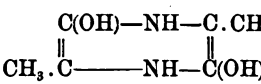
P. A. Levene und M. H. Pfaltz haben dann in einer Reihe von bemerkenswerten Arbeiten[2]) die Racemisierung von Peptiden und Dioxopiperazinen unter dem Einfluß von Alkalien untersucht und gefunden, daß Dioxopiperazine durch Alkaliwirkung Racemisierung erleiden, sofern ihre Ringstruktur erhalten bleibt. Sie schließen daraus, daß Dioxopiperazine ein günstiges System für die Enolisierung darstellen. So wurde z. B. gefolgert, daß beim Alanyl-alanin-anhydrid eine intermediäre Phase folgender Struktur X:

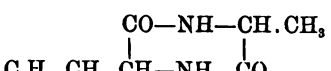
---

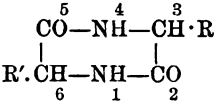
[1]) Am. **44**, 48 (1910); J. Chem. Soc. **107**, 439 (1915).

[2]) Jl. of Biol. Chem. **1925**, 661; J. of Physiol. 8, 183 (1925) und weitere Mitteilungen.

Digitized by Google

X 

XI 

Schema der Bezifferung des Piperazinringes 

auftreten kann. Treffen derartige Annahmen zu und setzt man weiter voraus, daß die Enolisierung nicht immer gleichzeitig an beiden Carbonylen auftreten muß, sondern sich nur auf eine einzige zu erstrecken braucht, so ergeben sich für Diketopiperazine aus zwei verschiedenen Aminosäuren neben den oben aufgezählten noch drei weitere tautomere Formen.

Denkt man sich die beiden eben besprochenen Isomerieursachen kombiniert, so lassen sich abermals weitere strukturisomere Piperazinformen konstruieren, so daß die Gesamtzahl bei Piperazinen aus zwei verschiedenen Aminosäuren im ganzen auf neun tautomere Formen steigt.

Zu diesen vom strukturellen Standpunkt aus denkbaren Isomerisationen des Dioxopiperazinsystems kommt bei der weitaus größten Mehrzahl der Dioxopiperazine als stereochemisches Moment, das die Zahl der möglichen Isomerien weiterhin vergrößert, das Vorhandensein eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms hinzu.

Fragt man sich, inwieweit derartige Betrachtungen durch die experimentelle Gewinnung isomerer Dioxopiperazine mit identischem Kohlenstoff–Stickstoffgerüst in die Wirklichkeit umgesetzt werden können, so fällt die Antwort vorerst nur insofern befriedigend aus, als man die wegen der Anwesenheit asymmetrischer Kohlenstoffatome vorauszusehenden stereomeren Formen vielfach nachweisen konnte. Dagegen ist es bisher kaum in einem Fall gelungen, die verschiedenen Formen der Keto-Enol-Isomerie bei einem gesättigten Dioxopiperazin dergestalt zu realisieren, daß neben der gewöhnlichen Form des Piperazins eine zweite oder mehrere andere tautomere Formen in ganz reinem Zustand hätten isoliert werden können.[1]) Bis

[1]) Immerhin haben E. Abderhalden und Mitarbeiter [H. 149, 100 (1925) und weitere Mitteilungen] durch hohes Erhitzen von ver-

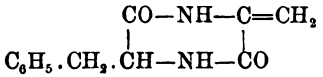
Digitized by Google

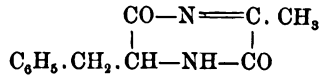
zu welcher Grenze also die eben errechneten möglichen strukturisomeren Formen tatsächlich auftreten, wie groß im einzelnen Fall ihre Beständigkeit ist und welches ihre besonderen Reaktionen sind, läßt sich heute noch nicht voraussehen.

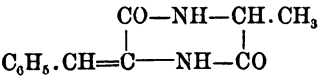
Etwas weiter entwickelt ist unsere experimentelle Kenntnis desmotroper Formen bei den *ungesättigten Dioxopiperazinen.* Wir besprechen *die Zahl möglicher desmotroper Formen bei einfach ungesättigten Dioxopiperazinen* am speziellen Beispiel der Dehydro-alanyl-phenylalaninanhydride der Formel $C_{12}H_{12}O_2N_2$, die sich vom Alanyl-phenylalanin-anhydrid (XI) durch den Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheiden. Wir werden im folgenden vier verschiedene Isomere dieser Zusammensetzung beschreiben.

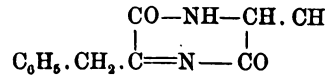
Zur Zahl möglicher desmotrop- und raum-isomerer Formen bei gesättigten Dioxopiperazinen kommt bei den einfach ungesättigten Dioxopiperazinen als weiteres, verwickelndes Moment die Möglichkeit einer verschiedenen Lage der permanenten Doppelbindung hinzu. Diese Variationsmöglichkeit möge den Ausgangspunkt unserer weiteren Betrachtung bilden.

Durch die wechselnde Lage der permanenten Doppelbindung ist das Auftreten von vier strukturisomeren Formen möglich. Wir bezeichnen sie als „Grundform 1, 2, 3 und 4“:

XII

Grundform 1

XIII

Grundform 2

XIV

Grundform 3

XV

Grundform 4

---

schiedenen Dipeptiden und Dioxopiperazinen mit verschiedenen Zusätzen Präparate gewonnen, die sich von den gleichzusammengesetzten bekannten Dioxopiperazinen durch einige analytische Reaktionen unterscheiden und nach der Ansicht jener Forscher neben den bekannten Dioxopiperazinen in mehr oder minder beträchtlicher Menge tautomere Formen enthalten. — Als *Derivat eines tautomeren Glycinanhydrids* faßt P. Karrer ein von ihm [Helv. chim. acta 6, 1108 (1923)] beschriebenes Dibenzyl-glycinanhydrid auf.

Digitized by Google

und leiten, von diesen Grundformen ausgehend, alle weiteren desmotropen und stereomeren Spezialformen ab.

Grundform 1: Durch Bindungswechsel infolge der Wanderung eines Wasserstoffs von N1 nach CO2 oder von N4 nach CO5 oder von C6 nach CO5 oder durch Kombination dieser Möglichkeiten lassen sich außer der reinen Grundform XII noch fünf weitere Unterformen entwickeln, also im ganzen sechs desmotrope Formen; vier davon enthalten ein asymmetrisches Kohlenstoffatom im Sinne van't Hoffs.

Grundform 2 (XIII): Gibt nach denselben Prinzipien im ganzen vier desmotrope Formen, davon enthalten zwei ein asymmetrisches Kohlenstoffatom.

Grundform 3 (XIV): Die Zahl der desmotropen Formen und die Anwesenheit eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms entspricht zunächst den Verhältnissen bei Grundform 1. Außerdem läßt die Theorie aber noch wegen der räumlichen Einstellung der Benzylidengruppe zum Piperazinring das Auftreten von *cis-trans*-Isomerie erwarten, so daß hier die Zahl denkbarer desmotroper Form auf 12 zu verdoppeln wäre. Davon enthalten 8 Formen ein asymmetrisches Kohlenstoffatom.

Grundform 4 (XV): Hier sind die Verhältnisse genau analog Grundform 2, also kommen vier desmotrope Formen in Frage.

Man hätte demnach vom theoretischen Standpunkt aus mit 26 inaktiven, desmotropen Formen einfach dehydrierter Alanyl-phenylalanin-anhydride der Formel $C_{12}H_{12}O_2N_2$ zu rechnen, wenn man die Zahl der optisch-aktiven Formen ganz unberücksichtigt läßt.

Unter diesen 26 theoretisch denkbaren desmotropen Strukturformeln haben wir für die von uns experimentell realisierten vier verschiedenen Formen geeignete Strukturbilder auszuwählen. Die Schwierigkeit eines derartigen Unternehmens liegt nicht nur in der Vielzahl der zur Auswahl stehenden Formeln, sondern vor allem in der Gefahr, daß im Laufe der struktur-analytischen Untersuchung die ursprünglich vorhandene Konstitution nicht festgehalten wird, so daß einander nahestehende Formen ineinander übergehen. Aus diesem Grund haben wir unsere Aufmerksamkeit zunächst nur darauf gerichtet, für jedes einzelne der von uns experimentell erhaltenen Isomeren zu prüfen, von welcher der oben angegebenen Grundformen 1—4 (XII—XV) es sich ableitet.

Für die Strukturbestimmung einfach ungesättigter Dioxopiperazine kommen im Anschluß an unsere frühere

Digitized by Google

Strukturbestimmung der Methylen-dioxopiperazine[1]) gegenwärtig folgende Verfahren in Betracht:

Die Grundlage der ganzen Untersuchung muß naturgemäß der Nachweis des Piperazinringes und die Festlegung des ganzen Kohlenstoff–Stickstoff–Sauerstoffgerüstes bilden. Hierfür bevorzugen wir die katalytische Hydrierung[2]), die in den von uns bisher geprüften Beispielen immer mit der Aufnahme von zwei Atomen Wasserstoff zum Stillstand gekommen ist[3]) und zu dem gewöhnlichen gesättigten Dioxopiperazin geführt hat.[4])

Für die Festlegung der permanenten Doppelbindung kommt als wertvollstes Hilfsmittel die Säurehydrolyse in Frage. Viele einfach ungesättigte Dioxopiperazine geben nämlich[5]) bei vollständiger hydrolytischer Spaltung nebeneinander eine Aminosäure, eine α-Ketosäure und Ammoniak. Man darf, sofern man störende sekundäre Umlagerungen ausschalten kann, schließen, daß die Ketosäure aus jenem α-Aminosäurerest des ungesättigten Piperazins entsteht, der an seinem α-Kohlenstoffatom die charakteristische Doppelbindung getragen hat. Zum Beispiel sollten solche Dehydroalanyl-phenylalanine, die sich von den Grundformen 3 und 4 ableiten, Alanin, Phenylbrenztraubensäure und Ammoniak liefern:

---

[1]) H. **146**, 247 (1925).

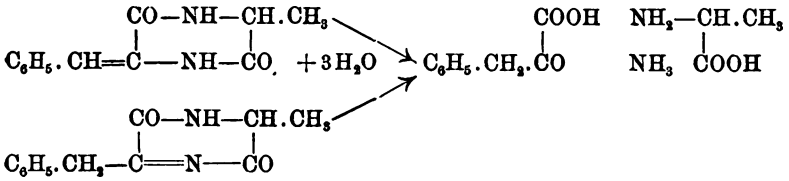
[2]) Die katalytische Hydrierung ist für präparative Zwecke bei einem zweifach ungesättigten Diketopiperazin schon von T. Sasaki, B. **54**, 166 (1921) angewandt worden.

[3]) Bei Acetylderivaten haben wir gelegentlich eine viel weiter gehende Wasserstoffaufnahme festgestellt, vgl. A. **445**, 30 (1925).

[4]) Der Rückschluß von den gesättigten Piperazinen auf die Struktur des ungesättigten Ausgangsmaterials hat nur dann volle Gültigkeit, wenn man sich überzeugt hat, daß das bei der Hydrierung verwendete Lösungsmittel für sich allein nicht umlagernd auf das ungesättigte Dioxopiperazin wirkt. Wir haben darum Eisessig, der sich wegen seines größeren Lösungsvermögens vor Wasser und Alkoholen als Hydrierungsmedium bei unseren schwer löslichen Stoffen empfiehlt, in allen jenen Fällen vermieden, in welchen das ungesättigte Piperazin nach vielstündigem Stehen mit Eisessig nicht mehr unverändert aus demselben zurückzugewinnen war.

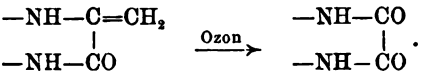
[5]) Vgl. M. Bergmann, A. Miekeley u. E. Kann, H. **146**, 247 (1925).

Digitized by Google



Ebenso lassen die Grundformen 1 und 2 die Entstehung von Brenztraubensäure, Phenylalanin und Ammoniak erwarten.

Es hätte ferner nahe gelegen, für die Ermittlung der Doppelbindung die Oxydation mit Ozon anzuwenden, um so mehr, als dieses Verfahren von uns schon auf dem Gebiet der ungesättigten Dioxopiperazine, nämlich bei den einfachsten Methylen-dioxopiperazinen, mit sehr befriedigendem Erfolg angewandt wurde.[1]) Leider hat aber diese Methodik nur bei einem einzigen von unseren dehydrierten Alanyl-phenylalanin-anhydriden zu einem zweifelsfreien positiven Ergebnis geführt, nämlich in dem Fall, bei welchem eine Methylengruppe vom Piperazinring aboxydiert werden konnte:



Die anderen isomeren ungesättigten Anhydride wurden teils vom Ozon gar nicht angegriffen, teils erfolgte die Oxydation in ungewöhnlicher Weise und ohne Aufspaltung des Komplexes, so daß wir auf eine strukturchemische Auswertung des Ergebnisses vorerst lieber verzichten.

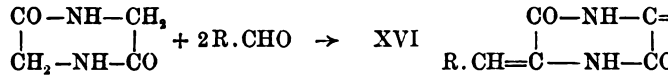
Isomere Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydride. Darstellung und Struktur.

Die Klasse der *ungesättigten Dioxopiperazine* ist von Takaoki Sasaki[2]) aufgefunden worden. Er kondensierte Glycinanhydrid mit zwei Molekülen eines geeigneten aromatischen Aldehyds (Benzaldehyd, p-Oxybenzaldehyd, Anisaldehyd, Furfurol) in Gegenwart von Essigsäureanhydrid

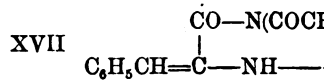
[1]) H. **146**, 247 (1925). [2]) B. **54**, 163 und 2056 (1921).

Digitized by Google

und Natriumacetat und erhielt so *zweifach ungesättigte* Diketopiperazine, deren Bildung und Struktur er folgendermaßen wiedergibt:

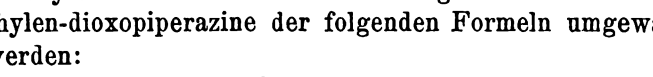


Genau so konnten Sasaki und T. Hashimoto[1]) in Dioxopiperazine, die nur *einen* Glycinrest enthalten, *einen* Aldehydrest einführen, wobei allerdings gleichzeitig Acetylierung eintrat, so daß ein *Monacetylderivat eines einfach ungesättigten Dioxopiperazins* entstand. Z. B. wurde das Produkt aus Glycyl-d,l-alanin-anhydrid und Benzaldehyd als 1-Acetyl-3-benzal-6-methyl-2,5-diketopiperazin aufgefaßt nach folgender Formel XVII:



Sasaki hat diese Stoffe nur als Zwischenprodukte der von ihm aufgefundenen Aminosäure-Synthese bereitet, um sie nach Hydrierung der Lückenbindung zu den gewünschten Aminosäuren aufzuspalten. Der Chemismus der ungesättigten Zwischenprodukte hat dabei nicht interessiert. So erklärt es sich, daß Sasaki und Hashimoto auf die Abscheidung der freien einfach ungesättigten Dioxopiperazine aus ihren Acetylderivaten verzichtet haben.

Die ersten freien, einfach ungesättigten Dioxopiperazine wurden von M. Bergmann und A. Miekeley[2]) bei einer merkwürdigen Umwandlung serinhaltiger Dipeptide aufgefunden. Die Methylester von Glycyl-serin und von Alanyl-serin konnten durch sukzessive Behandlung mit Thionylchlorid und dann mit wäßrigem Ammoniak in Methylen-dioxopiperazine der folgenden Formeln umgewandelt werden:



[1]) B. **54**, 168 (1921).

[2]) H. **140**, 128 (1924); vgl. dazu M. Bergmann, A. Miekeley und E. Kann, H. **146**, 247 (1925).

Digitized by Google

Bei dieser Gelegenheit wurde auch die Neigung derartiger ungesättigter Anhydride entdeckt, in desmotropen Formen aufzutreten. Wir konnten weiterhin[1]) drei derartige isomere Formen, die wir vorläufig Normal-, Iso- und Alloformen nannten, durch ihren Chemismus scharf voneinander unterscheiden.

Um die eben besprochene komplexe Wirkung von Thionylchlorid und Ammoniak auf die *Ester* serinhaltiger Dipeptide zu verstehen, kann man sich den Vorgang, welcher zur Bildung der Methylen-dioxopiperazine und ihrer Isomeren führt, wenigstens im Prinzip in zwei Teilreaktionen zerlegt denken: Die Umwandlung der Dipeptide (oder Dipeptidester) in Dioxopiperazine — und die Abspaltung von Wasser aus der Serinkomponente dieser Anhydride. Daß sich diese formale Zerlegung in zwei Teilreaktionen auch experimentell in zwei getrennten Stufen durchführen läßt, haben wir vor kurzem[2]) am Beispiel des Alanyl-serins gezeigt, das wir auf dem Weg über Alanyl-serin-anhydrid in die Iso- und Alloform des Methylen-methyl-dioxopiperazins (XIX) verwandeln konnten.

Dieselbe stufenweise Umwandlung führen wir in der vorliegenden Mitteilung am Beispiel der Phenylalanyl-serin-anhydride A und B durch.[3]) Indem wir ihnen Wasser entziehen, gewinnen wir je nach den Versuchsbedingungen drei

---

[1]) M. Bergmann und H. Ensslin, A. **448**, 38 (1926). Vgl. auch M. Bergmann, Collegium 1926, 488. — Wir weisen ausdrücklich darauf hin, daß die dort als Arbeitshypothese angegebenen Formeln der Iso- und Alloformen durchaus vorläufigen Charakter tragen und erneuter experimenteller Prüfung bedürfen.

[2]) M. Bergmann, A. Miekeley und E. Kann, Bio. Z. **177**, 1 (1926). Schon vorher hatten Bergmann und Ensslin [A. **448**, 38 (1926)] Glycylserin über sein Anhydrid in Allo-methylen-dioxo-piperazin verwandelt.

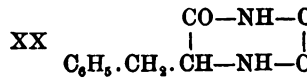
[3]) Über die Umwandlung eines Tyrosyl-serin-anhydrids in ungesättigte Dioxopiperazine berichten wir bei anderer Gelegenheit.

Durch direkte Dehydrierung eines serinfreien Diketopiperazins bei hoher Temperatur und in Gegenwart von Chinolin und Tierkohle haben E. Abderhalden und K. Rossner, H. **163**, 149 (1927) vor kurzem ein einfach ungesättigtes Diketopiperazin bereiten können.

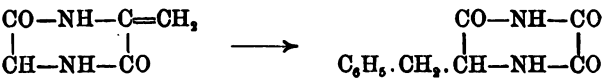
Digitized by Google

verschiedene Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydride. Ein viertes Isomeres wurde auf einem anderen Weg gewonnen. Wir besprechen jetzt Darstellung, Eigenschaften und Struktur dieser vier Isomeren, die wir der Kürze wegen in dieser Mitteilung als „Dehydro-anhydride A, B, C und D" benennen.

Dehydro-anhydrid A: Wenn man Phenylalanyl-serin-anhydrid A mit starkem Ammoniak in der Kälte behandelt, so bleibt es im wesentlichen unverändert. Anders, wenn man es zuerst mit Pyridin und Essigsäure acetyliert; dabei wird lediglich *ein* Acetyl aufgenommen. Offenbar wird das β-Hydroxyl des Serinrestes verestert:



Wird dieser Ester nun mit Ammoniak in der Kälte behandelt, so wird Essigsäure (nicht bloß Acetyl) abgespalten und es entsteht das Dehydro-anhydrid A der Formel $C_{12}H_{12}O_2N_2$.[1]) Die Struktur des Dehydro-anhydrids A ergibt sich aus zwei Tatsachen: Beim Verkochen des Dehydro-anhydrids A mit Salzsäure entstehen Phenylalanin, Brenztraubensäure und Salmiak. Es kommen hiernach nur die Grundformen 1 und 2 in Betracht. Die Entscheidung zwischen beiden ermöglicht hier das Ergebnis der Ozonoxydation, welche zu einem Benzyl-trioxopiperazin führt. Damit ist die Struktur im Sinne der Grundform 1 sichergestellt:



Bei der katalytischen Hydrierung des Dehydro-anhydrids A entsteht ein Alanyl-phenylalanin-anhydrid.

---

[1]) Daneben wird unter anderem zu 20—25 Proc. Phenylalanyl-serin-anhydrid B gebildet. Wir kommen auf diese eigentümliche Art von räumlicher Umkehrung noch bei anderer Gelegenheit zurück.

Auch das Phenylalanyl-serin-anhydrid B kann über seine Monoacetylverbindung durch Ammoniak in das Dehydro-anhydrid A verwandelt werden.

Digitized by Google

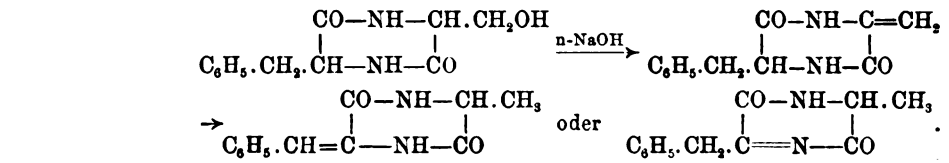
Kocht man das Dehydro-anhydrid A mit n-Natronlauge kurz auf und fällt dann sofort mit der entsprechenden Menge n-Salzsäure wieder aus, so wird nicht das Ausgangsmaterial zurückerhalten, sondern das isomere Dehydroanhydrid B (vgl. unten). Infolgedessen erhält man bei der Verseifung der Monacetylverbindungen der Phenylalanyl-serin-anhydride A und B mit n-Alkali nur in der Kälte das Dehydroanhydrid A, dagegen in der Hitze infolge der sekundären Umlagerung das Dehydro-anhydrid B.

Dehydro-anhydrid B: Für seine präparative Gewinnung ist der eben beschriebene Umweg unnötig, man kann vielmehr direkt von den freien Phenylalanyl-serin-anhydriden A und B ausgehen. Wenn man sie mit n-Alkali kurz aufkocht und wieder ansäuert, dann ist schon Wasserabspaltung aus den serinhaltigen Dioxopiperazinen erfolgt und das Dehydro-anhydrid B gebildet.

Von seinen Eigenschaften ist zu erwähnen, daß es sowohl mit Pyridin und Essigsäureanhydrid in der Kälte, wie beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid zwei Acetyle aufnimmt und in beiden Fällen die gleiche Diacetylverbindung liefert. Die Acetyle werden durch Alkali wie durch Säuren, ja sogar durch heißes verdünntes Ammoniak wieder abgespalten. Dabei bildet sich die ursprüngliche B-Form des Dehydro-anhydrids zurück. Entscheidend für den strukturellen Vergleich mit dem Dehydro-anhydrid A ist die Tatsache, daß die B-Form bei Hydrolyse mit Salzsäure Alanin, Phenylbrenztraubensäure und Ammoniak bildet. Damit ist erwiesen, *daß die B-Form ihre charakteristische Lückenbindung am Kohlenstoff 6 tragen muß, daß sie sich also von den Grundformen 3 oder 4 ableiten muß.*

Man hat mithin die Wirkung des Alkalis auf die Phenylalanyl-serin-anhydride im Sinne des folgenden Schemas so zu deuten, daß sie zunächst unter Wasserabspaltung über das Dehydro-anhydrid A führt, aber dort nicht halt macht, sondern die A-Form unter Verschiebung der Doppelbindung aus dem Aminoacrylsäurerest in den Phenylalaninrest alsbald zur B-Form umlagert:

Digitized by Google



Wenn wir auch offen lassen müssen, welche von den beiden zuletzt angeführten Formeln als Grundform für das Dehydro-anhydrid B zutrifft, so ist doch in jedem Fall der zweite Teil des eben geschilderten Prozesses dadurch charakterisiert, daß der *dehydrierte Alaninrest* (*α-Amino-acrylsäurerest*) *sich auf Kosten des Phenylalaninrestes mit Wasserstoff sättigt und den Phenylalaninrest dabei dehydriert.* Da aber der Aminoacrylsäurerest aus dem Serinrest entstanden ist, kann man weiter sagen, daß unter unseren Versuchsbedingungen *der Serinrest, indem er selbst in Alanin übergeht, das Phenylalanin dehydriert und der Umwandlung in Phenylbrenztraubensäure zugänglich macht.*

Bei der Behandlung mit katalytisch erregtem Wasserstoff geht das Dehydro-anhydrid B unter geeigneten Versuchsbedingungen in ein Alanyl-phenylalanin-anhydrid über.

Dehydro-anhydrid C: Für seine Bereitung sind wir vom Glycyl-alanin-anhydrid ausgegangen und haben dieses (in erster Reaktionsstufe dem Beispiel von T. Sasaki und T. Hashimoto folgend) durch Erhitzen mit Benzaldehyd, Natriumacetat und Essigsäureanhydrid zum Monacetat eines Dehydro-alanylphenylalanin-anhydrids kondensiert, das Sasaki und Hashimoto als 1-Acetyl-3-benzal-6-methyl-2,5-diketopiperazin aufgefaßt und darum entsprechend XVII formuliert haben. Wie wir nun fanden, kann man aus dieser Acetylverbindung das Acetyl mit wäßrigem Ammoniak abspalten und so ein Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydrid C vom Zersetzungsp. 260° (korr.) erhalten. Beim Hydrierungsversuch gab es ein Alanyl-phenylalanin-anhydrid. Es nahm ferner mit Pyridin–Acetanhydrid kein Acetyl auf, lieferte aber mit heißem Essigsäureanhydrid das Monacetat von Sasaki und Hashimoto zurück. Andererseits entstanden bei seiner Hydrolyse mit Salzsäure Alanin, Phenylbrenztraubensäure und Salmiak. Dies zeigt, daß die

Digitized by Google

ungesättigte Bindung am Kohlenstoff 6 sitzen muß, entsprechend den Formeln XIV oder XV der Grundform 3 und 4, die wir auch schon für das Dehydro-anhydrid B zur engeren Auswahl gestellt haben. Die nahe Verwandtschaft beider Formen B und C äußert sich auch darin, daß Form C durch Auflösen in heißem Alkali und Wiederausfällen mit Säure in die B-Form umgelagert werden kann.

Damit ergäbe sich die Aufgabe, für die Dehydroanhydride B und C eine Entscheidung zwischen den Grundformen 3 und 4 zu treffen. Leiten sich beide Anhydride von derselben Grundform ab, so daß sie sich nur durch Desmotropie außerhalb der permanenten Doppelbindung unterscheiden, oder hat man jedes der beiden Anhydride von einer anderen Grundform abzuleiten?

Man könnte versucht sein, zur Entscheidung die Fähigkeit zur Bildung von Acetylderivaten heranzuziehen und der Form B, welche eine Diacetylverbindung liefert, die Grundform 3 (XIV) zu geben, dagegen dem Dehydroanhydrid C, welches schwerer acetylierbar ist und von dem bisher nur ein Monacetat erhalten wurde, die Grundform 4 zuzuschreiben.[1]) Aber für solche Schlußfolgerungen scheint uns gegenwärtig der Zusammenhang zwischen der Lage der Doppelbindung und der Fähigkeit zur Acetylaufnahme bei ungesättigten Dioxopiperazinen doch noch zu wenig erforscht zu sein.

Dehydro-anhydrid D: Für die Gewinnung dieses Isomeren wurde wieder Phenylalanyl-serin-anhydrid als Ausgangsmaterial benutzt, und zwar gaben auch hier die beiden isomeren Formen des Ausgangsmaterials den gleichen Erfolg. Man kann sie entweder nach dem von Bergmann und Ensslin[2]) angegebenen Verfahren mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat oder auch durch Erwärmen mit einer verdünnten wäßrigen Lösung von Arginin[3]) in das Dehydro-anhydrid C umwandeln. Die Produkte scheinen, soweit wir bisher ein Urteil gewinnen konnten, identisch

[1]) Vgl. dagegen Sasaki u. Hashimoto, B. 54, 2056 (1921).
[2]) A. 448, 38 (1926). [3]) Bio. Z. 177, 1 (1926).

Digitized by Google

oder doch außerordentlich ähnlich zu sein. Bei dem ersten Verfahren ist die Ausbeute besser. Wir haben es darum für unsere bisherigen Versuche benutzt.

Das Dehydro-anhydrid D fällt aus der Reihe der übrigen Isomeren A, B und C in jeder Richtung heraus. Die katalytische Hydrierung zu einem Alanyl-phenylalanin-anhydrid ist uns nicht geglückt. Bei der Hydrolyse mit Salzsäure entsteht keine bemerkbare Menge einer α-Ketosäure.

Wir sind deshalb im Zweifel, ob es sich um einen Abkömmling der einfachen Grundformen 1—4 handelt.

Von den vier Grundformen, welche wir der Erörterung der Desmotropiemöglichkeiten bei Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydriden zugrunde gelegt haben, sind also mindestens zwei, wahrscheinlich aber drei oder vielleicht sogar alle vier durch das Experiment realisiert worden. Wie weit die zahlreichen übrigen desmotropen Unterformen, deren Existenz nach der Theorie möglich wäre, unter geeigneten Versuchsbedingungen hinreichend stabil sind, um als selbstständige, reine Stoffe zur Abscheidung zu kommen, müssen künftige Versuche lehren.

Verfahren zur Strukturbestimmung von Dipeptiden.

Von *M. Bergmann*, *E. Kann* und *A. Miekeley.*

Im ersten Abschnitt dieser Arbeit haben wir berichtet, daß Phenylalanyl-serin-anhydrid A durch kalte Barytlauge in ein Dipeptid gespalten wird, das wir als Phenylalanyl-serin bezeichnet haben. Wir haben nun noch den Nachweis zu erbringen, daß in diesem Dipeptid das Carboxyl des Phenylalanins und nicht jenes des Serins für die Peptidbindung verbraucht ist. Bekanntlich kann die Aufspaltung von Diketopiperazinen, an deren Aufbau zwei verschiedene Aminosäuren AI und AII beteiligt sind, zwei strukturisomere Dipeptide liefern, je nachdem ob AI oder AII sein Carboxyl in Peptidbindung behält. Da sich der Verlauf der Spaltung a priori nicht voraussehen läßt, sind besondere Versuche notwendig, um die Reihenfolge der Aminosäuren im einzelnen Dipeptid zu ermitteln, sofern die Struktur dieses Dipeptids nicht schon aus anderen Erwägungen be-

Digitized by Google

kannt ist. Dieselbe analytische Aufgabe ergibt sich, wenn man Dipeptide bei der Aufspaltung von Proteinen erhält.

Das erste und bekannteste Verfahren hierfür geht auf Versuche von E. Fischer und P. Bergell[1]), sowie E. Abderhalden und C. Funk[2]) zurück. Man führt in die freie Aminogruppe des Dipeptids den Rest der β-Naphtalinsulfosäure ein und spaltet mit Pankreatin oder durch gemäßigte Hydrolyse mit Salz- oder Schwefelsäure so, daß nur die Peptidbindung gelöst wird, dagegen der Naphtalinsulforest mit der Aminogruppe der einen Aminosäure verbunden bleibt. Aus der Identifizierung der Spaltprodukte ist die Reihenfolge der Aminosäuren im Dipeptid ohne weiteres ersichtlich.

Ein Verfahren, bei welchem nicht die freie Aminogruppe, sondern das freie Carboxyl des Peptids durch Einführung eines festsitzenden Substituenten vor der Hydrolyse kenntlich gemacht wird, haben vor kurzem P. Schlack und W. Kumpf[3]) angegeben. Sie verwandeln zunächst das Peptidende mit dem freien Carboxyl nach dem Verfahren von T. B. Johnson[4]) bzw. von Komatsu[5]) in den Thiohydantoinrest und spalten dann die Peptidbindung mit Alkalilauge. Das Verfahren ist bisher mit Erfolg bei benzoylierten Peptiden durchgeführt, bereitet aber nach den Angaben von Schlack und Kumpf bei freien Peptiden erhebliche, bisher noch nicht überwundene Schwierigkeiten.

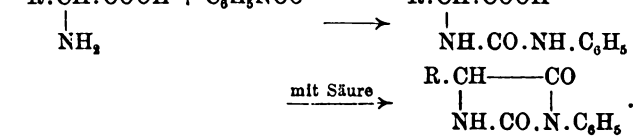
Einen ganz andersartigen Weg, die Oxydation mit Bromlauge, schlagen St. Goldschmidt und E. Weber[6]) in einer nach Abschluß unserer Versuche erschienenen Arbeit für die Strukturbestimmung von Dipeptiden ein. Er dürfte bei den Peptiden einfacher Aminosäuren vorzügliche Dienste leisten. Ob bei der Anwendung auf unseren Fall das Verhalten des Serins gegen Bromlauge zu Störungen führen würde, können wir nicht sagen.

---

[1]) B. **36**, 2592 (1903). [2]) H. **64**, 436 (1910).
[3]) H. **154**, 125 (1926).
[4]) Am. **46**, 456 (1912) und weitere Arbeiten.
[5]) C. **1911**, II, 537. [6]) A. **456**, 1 (1927).

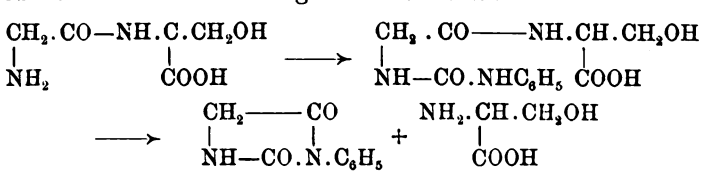
Digitized by Google

Wir sind für unsere Zwecke wieder dazu übergegangen, die freie Aminogruppe des Peptids festzulegen und wählen dafür die Einwirkung von Phenylisocyanat. Wir machen uns dabei die Tatsache zunutze, daß der Phenylharnstoffrest in saurer Lösung recht schwer abgespalten wird und daß er als α-Substituent einer Aminosäure mit dem Carboxyl der Aminosäure leicht kondensiert wird. Dabei entstehen die schwer löslichen und gut krystallisierenden Hydantoine:



Dieser Übergang des Harnstoffderivates einer Aminosäure ins Hydantoin wird nun, wie wir festgestellt haben, nicht in entscheidender Weise gestört, wenn das Carboxyl dieser Aminosäure anfangs durch Peptidbindung festgelegt ist und erst durch Hydrolyse des Peptids freigelegt werden muß. Unser Verfahren zerfällt also nur in wenige Hauptstufen: Einführung von Phenylisocyanat in die freie Aminogruppe des Dipeptids; Hydrolyse der Peptidbindung und zugleich Umwandlung der in Freiheit gesetzten Phenylureidosäure ins entsprechende Phenylhydantoin, beides in *einer* Operation durch Kochen mit Säure; schließlich kann zum Überfluß die zweite Aminosäure aus den Mutterlaugen des schwer löslichen Hydantoins isoliert und identifiziert werden.

Wir haben das Verfahren zuerst am Glycyl-serin erprobt und dabei nach folgendem Schema:



erwartungsgemäß 3-Phenylhydantoin [1]) und freies Serin erhalten. Ganz nach dem gleichen Arbeitsschema wurde

[1]) Bezifferung nach Meyer-Jacobsen, Lehrbuch d. org. Chem. II. Bd., 3. Teil, S. 456. Leipzig 1920.

Digitized by Google

dann der Aufbau des Phenylalanyl-serins festgelegt. Schließlich haben wir noch das Verfahren auf seine Leistung geprüft, indem wir sowohl Glycyl-d,l-leucin wie d,l-Leucylglycin verarbeiteten. Wir erhielten im ersten Fall 3-Phenylhydantoin und d,l-Leucin, im zweiten Fall 3-Phenyl-5-isobutyl-hydantoin und Glykokoll. Alle Einzelheiten finden sich im Versuchsteil.

Dasselbe Verfahren dürfte sich bei Polypeptiden zur Kennzeichnung der endständigen Aminosäure mit freier Aminogruppe eignen.

Versuche.

Inaktive Phenylalanyl-serinanhydride, Form A u. B. (Formel V).

Bei ihrer Gewinnung aus d,l-Serin und α-Acetaminozimtsäure-azlacton haben wir von den Zwischenprodukten nur das *N,α-Acetamino-cinnamoyl-d,l-serin* (Formel III) und als Nebenprodukt das *N,O-Di-(α-acetamino-cinnamoyl)-serin* in Substanz abgeschieden.

3,15 g synthetisches d,l-Serin wurden in 30 ccm n-Natronlauge (1 Mol) gelöst, 40 ccm Aceton und dann 5,60 g α-Acetamino-zimtsäure-azlacton[1]) hinzugefügt. Bei Zimmertemperatur und dauerndem Schütteln war das Azlacton in 2—3 Stunden völlig oder zum allergrößten Teil gelöst. Zur nötigenfalls filtrierten, gelbbraun gefärbten Lösung fügten wir nun 30 ccm n-Salzsäure hinzu, filtrierten nochmals und dampften unter geringem Druck aus einem Bad von 35—40° ein. Sobald das Aceton vertrieben war, setzte sich an den Gefäßwandungen ein dunkelbraunes Öl ab, von dem wir die klare wäßrige Lösung abgossen. Als dieses Öl in 20 ccm warmem absolutem Alkohol gelöst wurde, schieden sich nach Zusatz von wenig Wasser bei längerem Stehen gelbe Krystalle ab, die abgesaugt und mit Äther gewaschen 2,5 g wogen. Sie waren das *O,N-Di-(α-acetamino-cinnamoyl)-d,l-serin.* Aus wäßrigem Alkohol unter Verwendung von Tierkohle krystallisiert, bildet es feine, farblose,

[1]) A. **284**, 48 (1895) und A. **448**, 27 (1926).

Digitized by Google

verfilzte oder drusenförmig angeordnete Nädelchen, die bei 201—202° (korr.) schmelzen. Sie wurden zur Analyse nochmals auf die gleiche Weise krystallisiert und bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 auf konstantes Gewicht gebracht.

0,1165 g Subst.: 0,2675 g CO_2, 0,0552 g H_2O. — 3,820 mg Subst.: 0,300 ccm N (22°, 751 mm, nach Pregl).

$C_{25}H_{25}O_7N_3$ (479,22)	Ber.	C 62,60	H 5,26	N 8,77
	Gef.	„ 62,62	„ 5,30	„ 8,98.

Das disubstituierte Serin löst sich sehr schwer in Wasser, dagegen ziemlich leicht in heißem Alkohol und heißem Eisessig.

N-(α-Acetamino-cinnamoyl)-d,l-serin: Dieses monosubstituierte Serin wurde bei der eben beschriebenen Darstellung aus dem abgegossenen wäßrigen Anteil gewonnen. Dieser wurde unter geringem Druck zur Trockne gebracht und zur Abtrennung von der Hauptmenge des vorhandenen Chlornatriums mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die vereinigten Auszüge wurden auf 10—15 ccm eingeengt, dann mit der dreifachen Menge Essigäther und weiterhin allmählich mit Petroläther versetzt. Bei längerem Stehen schied sich das Serinderivat in kleinen Drusen ab. 4,5 g oder gegen 50 Proc. d. Th. Mehrmals aus Wasser krystallisiert bildet das Präparat farblose, feine, büschelige Nadeln, die zur Analyse bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 auf konstantes Gewicht gebracht wurden.

5,105 mg Subst.: 10,770 mg CO_2, 2,414 mg H_2O. — 3,825 mg Subst: 0,319 ccm N (22°, 750 mm, nach Pregl).

$C_{14}H_{16}O_5N_2$ (292,15)	Ber.	C 57,50	H 5,52	N 9,59
	Gef.	„ 57,54	„ 5,30	„ 9,52.

Die Substanz schäumt bei ziemlich raschem Erhitzen im Capillarrohr gegen 179° (korr.) auf. Sie löst sich ziemlich leicht in heißem Wasser, Eisessig und Alkohol.

Hydrierung des Acetamino-cinnamoyl-d,l-serin: Die Hydrierung wurde gewöhnlich in wäßriger Lösung in Gegenwart von Palladiummohr nach Wieland vorgenommen. 5 g Serinderivat nahmen dabei innerhalb 7 Stunden unter 760 mm

Digitized by Google

und 20° 427 ccm Wasserstoff auf, während sich für 1 Mol 412 ccm berechnen würden. Beim Verdampfen der filtrierten wäßrigen Lösung unter geringem Druck hinterblieb ein farbloser Sirup, aus dem bisher nichts Krystallisiertes gewonnen wurde. Offenbar lag ein Gemisch isomerer Acetyl-phenylalanyl-serine vor, die sich gegenseitig am Krystallisieren behinderten. Wir haben das Gemisch ohne weiteres in die entsprechenden Diketopiperazine übergeführt. Zu diesem Zweck wurde zunächst, um die Acetylgruppe abzuspalten, mit 100 ccm n-Salzsäure 35 Minuten in einem Bad von 130° rückfließend gekocht, zur Trockne gebracht, zweimal mit Methylalkohol unter Einleiten von Chlorwasserstoff bei — 10° verestert, wieder verdampft und jetzt mit der fünffachen Menge einer bei — 10° bis — 15° gesättigten methylalkoholischen Ammoniaklösung 12 Stunden bei 20° im verschlossenen Gefäß aufbewahrt, um den Hauptteil der Dipeptidester in die Dipeptidanhydride zu verwandeln. Schließlich verdunsteten wir unter geringem Druck, dampften mehrmals mit Wasser ab und krystallisierten aus demselben Mittel um. Dabei erhielten wir *Phenylalanyl-serin-anhydrid A* in Gestalt millimeterlanger, dünner, farbloser Nadeln. Aus der wäßrigen Mutterlauge schied sich beim starken Einengen ein zweites Produkt ab, das sehr viel leichter in Wasser löslich und darum schwer vom beigemengten Ammoniumchlorid zu trennen war. Es bildete aus wäßriger Lösung krystallisiert, mikroskopisch verwachsene Nädelchen, die neben *Phenylalanyl-serin-anhydrid Form B auch noch Phenylalanin-amid* enthielten. Vielleicht handelt es sich um eine Doppelverbindung. Jedenfalls ist es uns durch häufige Umkrystallisation aus Wasser bisher nicht gelungen, die beiden Komponenten zu trennen.

Aus 10 g N-α-Acetaminocinnamoyl-serin wurden auf diese Weise 1 g Anhydrid A und 1,7 g der Kombination des Anhydrids B mit Phenylalaninamid gewonnen.

Phenylalanyl-serin-anhydrid A: Das Rohprodukt wurde nach zweimaliger Krystallisation aus Wasser bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 auf konstantes Gewicht gebracht.

Digitized by Google

5,474 mg Subst.: 12,338 mg CO_2, 2,938 mg H_2O. — 3,850 mg Subst.: 0,407 ccm N (22°, 759 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{14}O_3N_2$ (234,13)	Ber.	C 61,50	H 6,03	N 11,96
	Gef.	„ 61,49	„ 6,00	„ 12,22.

Das Anhydrid A bräunt sich bei ziemlich schnellem Erhitzen im Capillarrohr von 233° an und schmilzt gegen 244—246° (korr.) zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Es löst sich ziemlich schwer in heißem Wasser und nur sehr wenig oder gar nicht in absolutem Alkohol und den meisten anderen organischen Mitteln. Bei der Hydrolyse von 0,6 g Anhydrid A mit Salzsäure wurden 0,4 g salzsaures Phenylalanin und 0,15 g Serin erhalten, die beide durch die Elementaranalyse sichergestellt wurden.

Zur weiteren Charakterisiernng des Anhydrids A haben wir es mit einem Überschuß von Essigsäureanhydrid und Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert und das Produkt zweimal aus Alkohol und dann noch aus Wasser krystallisiert. So erhielten wir ein „*Monacetat A*“ in farblosen, rhombischen Tafeln, die im Capillarrohr von 202° an sinterten, bei 214,5° (korr.) klar geschmolzen waren, um weiterhin wieder zu erstarren. Der Vorgang, bei welchem Essigsäure abgespalten wird, verdient weitere Untersuchung. Das Monacetat löst sich schwer in kaltem Wasser und Alkohol und fast noch schwerer in Essigäther. Zur Analyse wurde bei 78° und 0,5 mm in der üblichen Weise getrocknet.

0,1038 g Monacetat: 0,2320 g CO_2, 0,0552 g H_2O. — 3,524 mg Monacetat: 0,315 ccm N (24°, 762 mm, nach Pregl).

$C_{14}H_{16}O_4N_2$ (276,15)	Ber.	C 60,84	H 5,84	N 10,15
	Gef.	„ 60,94	„ 5,95	„ 10,30.

Phenylalanyl-serin-anhydrid B: Dieses Anhydrid wird bei unserer Arbeitsweise, wie schon erwähnt, zunächst in Verbindung mit Phenylalanin-amid erhalten. Das Amid entsteht zweifellos aus dem Acetyl-phenylalanyl-serin bei der Spaltung mit Salzsäure infolge Sprengung der Dipeptidbindung und nachfolgender Amidierung.

Ein derart erhaltenes und fünfmal aus Wasser kry-

Digitized by Google

stallisiertes Präparat gab nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 78° und 0,5 mm folgende Zahlen:

3,510 mg Subst.: 8,034 mg CO_2, 1,982 mg H_2O. — 2,820 mg Subst.: 0,327 ccm N (24°, 751 mm, nach Pregl).

Gef. C 62,42 H 6,32 N 13,17.

Ein nach einem etwas modifizierten Verfahren gewonnenes Präparat ergab:

Gef. C 62,52 H 6,61 N 12,90.

Den Nachweis für die zusammengesetzte Natur unseres Produktes haben wir durch Acetylieren mittels Essigsäureanhydrid und Pyridin geführt. Aus 1 g Material wurden dabei 0,6 g „*Monacetat B*" (Monoacetyl-phenylalanyl-serin-anhydrid B, mikroskopische Nadeln, die bei 234° korr. schmelzen und bei weiterem Erhitzen wieder fest werden)

Ber. C 60,84 H 5,84 N 10,15
Gef. „ 60,93 „ 5,99 „ 10,27

und 0,2 g *Monacetyl-phenylalanin-amid*[1]):

Ber. C 64,04 H 6,85 N 13,59
Gef. „ 63,88 „ 6,56 N 13,42 erhalten.

Für die Darstellung des reinen *Phenylalanyl-serin-anhydrids B* haben wir es mit Hilfe von Benzaldehyd vom Phenylalaninamid befreit nach folgendem Arbeitsverfahren:

1 g der Kombination des Anhydrids B mit dem Amid wurden in 10 ccm Wasser gelöst und mit 1 Mol Benzaldehyd (auf das Amid berechnet) gründlich durchgeschüttelt. Beim Abkühlen in Eis schied sich eine Verbindung des Amids mit Benzaldehyd ab. Das Filtrat davon schied beim Einengen das reine Anhydrid B in verfilzten, farblosen Nadeln ab. Ausbeute 0,5—0,6 g. Schmelzp. 233—235° (korr.).

5,370 mg Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet): 12,095 mg CO_2, 3,020 mg H_2O. — 3,830 mg Subst.: 0,398 ccm N (21°, 754 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{14}O_3N_2$ (234,13) Ber. C 61,50 H 6,03 N 11,96
Gef. „ 61,43 „ 6,29 „ 11,97.

Das Anhydrid B ist sehr leicht in Wasser löslich, etwas schwerer in Alkohol. Bei der Hydrolyse mit Salz-

[1]) Schmelzp. 161,5° (korr.). Früher war der Schmelzpunkt irrigerweise um einige Grad höher (165°) angegeben. Vgl. A. 449, 300 (1926).

Digitized by Google

säure wurden salzsaures d,l-Phenylalanin und d,l-Serin erhalten, die durch die Elementaranalyse identifiziert wurden.

Inaktives Phenylalanyl-serin A.

Zur Umwandlung in das Dipeptid wurden 0,5 g Phenylalanyl-serin-anhydrid A mit 30 ccm $^n/_5$-Barytlösung 24 Stunden bei Zimmertemperatur unter Ausschluß von Kohlensäure geschüttelt. Dabei war fast völlige Lösung eingetreten. Wir fügten die dem Baryt entsprechende Menge Schwefelsäure hinzu, filtrierten, verdampften unter geringem Druck auf wenige Kubikzentimeter und versetzten mit absolutem Alkohol und mit Essigester. Nach einigem Stehen schied sich das Phenylalanyl-serin A in zentrisch angeordneten, mikroskopischen Nädelchen ab. Ausbeute 0,3 g. Das Rohprodukt wurde zur Analyse noch mehrmals aus 95-proc. Alkohol umkrystallisiert und bei 20° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

5,278 mg Subst.: 11,050 mg CO_2, 3,120 mg H_2O. — 3,385 mg Subst.: 0,330 ccm N (21°, 753 mm, nach Pregl). — 0,0296 mg Subst.: 3,0 (2,9) ccm N (20°, 749 mm, nach van Slyke).

$C_{12}H_{16}O_4N_2$ (252,15)

Ber.	C 57,11	H 6,40	N 11,11	Amid N 5,56
Gef.	„ 57,10	„ 6,62	„ 11,21	„ 5,82, 5,62.

Das getrocknete Dipeptid sintert im Capillarrohr bei 166° und schäumt bei 171° auf, ohne sich stark zu verfärben.

Verbindung mit Phenylisocyanat: 0,25 g Dipeptid gaben, bei 0° auf die übliche Art mit Phenylisocyanat gekuppelt, 0,22 g Phenylisocyanat-dipeptid. Aus 50-proc. Essigsäure prismatische Nadeln vom Schmelzp. 209° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und in Eisessig, schwerer in Essigäther und in Aceton.

3,124 mg Subst. (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet): 7,054 mg CO_2, 1,622 mg H_2O. — 2,852 mg Subst.: 0,282 ccm N (24°, 743 mm, nach Pregl).

$C_{19}H_{21}O_5N_3$ (371, 19)	Ber.	C 61,42	H 5,70	N 11,32
	Gef.	„ 61,58	„ 5,81	„ 11,11.

Zur Spaltung der Phenylisocyanat-verbindung wurden 1,2 g davon mit 85 ccm n-Salzsäure 2 Stunden rück-

Digitized by Google

fließend gekocht. Dabei schieden sich 0,55 g des *Phenylhydantoins des d,l-Phenylalanin*[1]) in schönen, mikroskopischen Primen ab, die zur Analyse aus verdünntem Alkohol krystallisiert und bei 20° und 1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet wurden. Schmelzp. 171—172° (korr.); ebenso schmolz das Gemisch mit einem aus d,l-Phenylalanin bereiteten Vergleichspräparat.

3,995 mg Subst.: 10,543 mg CO_2, 1,902 mg H_2O. — 4,405 mg Subst.: 0,411 ccm N (23°, 749 mm, nach Pregl).

$C_{16}H_{14}O_2N_2$ (266,13)	Ber.	C 72,15	H 5,30	N 10,52
	Gef.	„ 71,98	„ 5,32	„ 10,60.

Das Filtrat des Hydantoins wurde erst mit Silbercarbonat vom Chlorwasserstoff und dann mittels Schwefelwasserstoff vom Silber befreit und unter vermindertem Druck verdampft. Der krystallinische Rückstand enthielt noch etwas Hydantoin, das durch Auskochen mit etwas absolutem Alkohol entfernt wurde. Schließlich wurde der Rest aus verdünntem Alkohol krystallisiert. Wir erhielten so 0,25 g Serin in den typischen, süß schmeckenden Krystallen.

3,752 mg Subst. (bei 20° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet): 4,699 mg CO_2, 2,280 mg H_2O. — 4,480 mg Subst.: 0,510 ccm N (20°, 756 mm, nach Pregl).

$C_3H_7O_3N$ (105,06)	Ber.	C 34,26	H 6,71	N 13,33
	Gef.	„ 34,17	„ 6,80	„ 13,20.

Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydrid A (3-Methylen-6-benzyl-2,5-dioxopiperazin) (XII).

Das Dehydro-anhydrid A kann sowohl aus Monacetylphenylalanyl-serin-anhydrid A (vgl. oben) wie aus dem stereoisomeren „Monacetat B“ mit Ammoniak erhalten werden.

0,5 g Monacetat A oder B wurden in sorgfältig gepulvertem Zustand mit 20 ccm wäßrigem Ammoniak von 25 Proc. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Dabei erfolgte im Laufe von etwa 2 Stunden, ohne daß vollständige Lösung eintrat, Umwandlung in einen Brei voluminöser,

[1]) B. 33, 2393 (1900).

Digitized by Google

feiner Nädelchen. Nach 24 Stunden wurde abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und aus demselben Mittel umkrystallisiert. Ausbeute nur 0,10—0,15 g an Dehydro-anhydrid A.[1])

Zur Analyse wurde noch zweimal auf dieselbe Weise umkrystallisiert und bei 78° unter 0,5 mm über Pentoxyd getrocknet.

0,1005 g Subst.: 0,2460 g CO_2, 0,0516 g H_2O. — 3,590 mg Subst.: 0,411 ccm N (24°, 755 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ (216,12)	Ber.	C 66,63	H 5,60	N 12,96
	Gef.	„ 66,76	„ 5,75	„ 13,07.

Das Dehydro-anhydrid A kann aus dem Monacetat A auch durch Schütteln mit der auf 1 Mol berechneten Menge $^n/_{10}$-Natronlauge bei Zimmertemperatur erhalten werden. Verwendet man überschüssige n-Lauge und erwärmt zum Sieden, so erfolgt Umlagerung des primär gebildeten Dehydro-anhydrids A in das später zu besprechende Isomere B.

Das Dehydro-anhydrid A bräunt sich beim Erhitzen im Capillarrohr von 265° an und zersetzt sich gegen 335° nach zunehmender Dunkelfärbung vollständig. Es löst sich ziemlich schwer in kaltem Wasser, noch schwerer in Alkohol, selbst in der Hitze, dagegen leichter in Eisessig.

Hydrolyse mit Salzsäure: 0,5 g wurden mit 15 ccm 5 n-Salzsäure 2 Stunden rückfließend gekocht, dann wurde unter geringem Druck in eine gut gekühlte Vorlage überdestilliert. Im Destillat wurden mit Phenylhydrazin 0,3 g Brenztraubensäure-phenylhydrazon vom Schmelzp. 193—194° (korr.) abgeschieden.

$C_9H_{10}O_2N_2$ (178,10)	Ber.	N 15,73	Gef. N 15,82.

Aus dem Rückstand der Destillation erhielten wir 0,25 g salzsaures d,l-Phenylalanin vom Zersetzungsp. 231 bis 232° (korr.).

Ber.	N 6,95	Cl 17,58	Gef. N 7,03 Cl 17,52.

[1]) Beim Verdampfen der ammoniakhaltigen Mutterlauge erhält man eine Gallerte, aus der wir nebeneinander Phenylalanyl-serin-anhydrid A und B isolieren konnten, und zwar je 0,3 g, wenn wir von 1,6 g reinem „Monacetat A" ausgingen.

Digitized by Google

In der weiter verbleibenden Mutterlauge ließ sich unschwer Salmiak nachweisen.

Phenylbrenztraubensäure scheint bei der Hydrolyse nicht zu entstehen.

Hydrierung zu Alanyl-phenylalanin-anhydrid: 0,245 g Dehydro-anhydrid nahmen, in 20 ccm Eisessig gelöst, in Gegenwart von Palladiumschwarz innerhalb 5 Minuten 28 ccm Wasserstoffgas (21°, 746 mm) auf, statt der berechneten 27,8 ccm. Es wurde filtriert, verdampft und der farblose, krystallinische Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. 0,2 g. Zersetzungsp. 267—268° (korr.). Farblose Nadeln, die sich schwer in kaltem Wasser lösen.

5,317 mg Subst.: 0,598 ccm N (19°, 750 mm, nach Pregl). — 3,480 mg Subst.: 8,461 mg CO_2, 1,960 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ (218,13)	Ber.	C 66,01	H 6,47	N 12,84
	Gef.	„ 66,31	„ 6,30	„ 12,98.

Ein α-Alanyl-l-phenylalanin-anhydrid vom Schmelzp. 258 bis 265° haben E. Abderhalden und C. Funk[1]) im Laufe einer Caseinhydrolyse erhalten.

Spaltung mit Ozon: 0,2 g Dehydro-anhydrid A wurden in 10 ccm Eisessig 3 Stunden mit gasförmigem Ozon behandelt, verdampft und aus Alkohol krystallisiert. Die farblosen Nadeln, deren Menge 0,1 g betrug, waren reines 6-Benzyl-2, 3, 5-trioxo-piperazin und schmolzen bei 265° (korr.).

3,736 mg Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet): 8,295 mg CO_2, 1,642 mg H_2O. — 3,690 mg Subst.: 0,405 ccm N (19°, 750 mm, nach Pregl).

$C_{11}H_{10}O_3N_2$ (218,10)	Ber.	C 60,52	H 4,62	N 12,85
	Gef.	„ 60,55	„ 4,92	„ 12,67.

Bei der Hydrolyse des Benzyl-trioxopiperazins mit 5 n-Salzsäure wurde salzsaures Phenylalanin vom Zersetzungspunkt 232° (korr.).

Ber. Cl 17,58 N 6,95 Gef. Cl 17,52 N 7,10

und *Oxalsäure* als Calciumsalz

$CaC_2O_4.H_2O$ Ber. Ca 27,43 Gef. Ca 27,23

erhalten.

[1]) H. 53, 28 (1907).

Digitized by Google

Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydrid B
(Formel XIV oder XV).

1 g Phenylalanyl-serin-anhydrid (A oder B) wurde in 10 ccm n-Natronlauge gelöst, 1 bis 2 Minuten damit aufgekocht und mit 10 ccm n-Salzsäure versetzt. Dabei schied sich sofort das Dehydro-anhydrid B als gelbe, mikrokrystalline, pulverige Masse ab. Sie wurde nach vollständigem Erkalten abgesaugt, wiederholt mit etwas Wasser ausgekocht und wog dann gegen 0,5 g.

Zur Analyse wurde ohne weiteres bei 78° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

7,180 mg Subst.: 17,528 mg CO_2, 3,588 mg H_2O. — 2,630 mg Subst.: 0,307 ccm N (22°, 735 mm, nach Pregl). — 2,320 mg Subst.: (anderes Präparat): 0,264 ccm N (20°, 750 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ (216,12) Ber. C 66,63 H 5,60 N 12,96
Gef. „ 66,58 „ 5,59 „ 13,06, 13,08.

Die analysierten Präparate enthielten 0,3—0,4 Proc. Asche.

Das Dehydro-anhydrid B färbt sich im Capillarrohr von 245° an zunehmend braun und schäumt bei raschem Erhitzen gegen 335° (korr.) auf. In Wasser löst es sich außerordentlich schwer, in Eisessig dagegen in der Wärme leicht und zunächst mit gelber Farbe. Die Lösung verliert aber bei längerem Stehen und noch rascher auf Zusatz von Wasser ihre Farbe und scheidet einen farblosen Niederschlag ab, der bei erneutem Erwärmen mit Eisessig nicht wieder vollständig in Lösung geht. Wir haben ihn vorerst nicht näher untersucht. In Natronlauge löst sich das Dehydro-anhydrid B leicht mit gelber Farbe und fällt beim Ansäuern wieder unverändert aus.

Hydrolyse: Die Spaltung mit rauchender Salzsäure vollzieht sich bei 100° so rasch, daß schon nach 5—10 Minuten die Abscheidung von Phenylbrenztraubensäure beginnt. Sie ist mit einer braun gefärbten amorphen, sehr schwer löslichen Substanz verunreinigt, von der sie leicht durch Äther getrennt werden kann. Bei der Hydrolyse von 1 g Substanz mit der 20fachen Menge Salzsäure während einer Stunde erhielten wir auf die eben beschriebene Weise gegen 0,35 g *Phenylbrenztraubensäure*, die nach der

Digitized by Google

Krystallisation aus Benzol bei 156° (korr.) schmolz und mit Eisenchlorid die bekannte tiefgrüne Färbung gab.

3,876 mg getrocknete Subst.: 9,358 mg CO_2, 1,615 mg H_2O.

$C_9H_8O_3$ (164,06)	Ber.	C 65,83	H 4,91
	Gef.	„ 65,85	„ 4,66.

Die salzsaure Mutterlauge wurde verdampft und hinterließ beim Ausziehen mit Alkohol 0,1 g *Salmiak*. Die alkoholische Flüssigkeit wurde schließlich wieder verdampft, in Wasser gelöst und mit Silbercarbonat und dann mit Schwefelwasserstoff behandelt. Bei erneutem Verdampfen wurden 0,3 g d,l-Alanin in farblosen Nadeln erhalten.

6,543 mg getrocknete Subst.: 9,617 mg CO_2, 4,526 mg H_2O. — 3,255 mg Subst.: 0,451 ccm N (24°, 742 mm, nach Pregl).

$C_3H_7O_2N$ (89,06)	Ber.	C 40,42	H 7,92	N 15,73
	Gef.	„ 40,09	„ 7,74	„ 15,55.

Diacetylverbindung: Sie entstand aus dem Dehydro-anhydrid B durch halbstündiges Kochen mit der 30fachen Menge Essigsäureanhydrid, Verdampfen unter geringem Druck und Krystallisation aus Alkohol. Große rhombische Tafeln vom Schmelzp. 88°.

0,1159 g Subst.: 0,2718 g CO_2, 0,0583 g H_2O. — 2,970 mg Subst.: 0,245 ccm N (21°, 754 mm, nach Pregl).

$C_{16}H_{16}O_4N_2$ (300,15)	Ber.	C 63,96	H 5,37	N 9,33
	Gef.	„ 63,96	„ 5,63	„ 9,49.

Die Diacetylverbindung löst sich leicht in Alkohol, Äther und Essigäther, dagegen nicht in Wasser. Beim Erwärmen mit n-Natronlauge und nachfolgendem Ansäuern wird das Dehydro-anhydrid B zurückgebildet.

Ein Acetylderivat vom gleichen Schmelzpunkt und gleichen Eigenschaften erhält man aus dem Dehydro-anhydrid B mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in der Kälte.

Umwandlung in ein Alanyl-phenylalanin-anhydrid: Bei der katalytischen Hydrierung von 0,5 g Dehydro-anhydrid B in wäßriger Suspension wurden 0,37 g eines inaktiven Alanyl-phenylalanin-anhydrids vom Schmelzp. 267—268° (korr.) in farblosen, büschelförmigen Nädelchen erhalten. Sie lösten sich schwer in kaltem Wasser. Für die Analyse wurde aus diesem Mittel krystallisiert.

3,786 mg Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet): 9,130 mg CO_2, 2,120 mg H_2O. — 3,720 mg Subst.: 0,427 ccm N (20°, 735 mm, nach Pregl).

Digitized by Google

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ (218,13)	Ber.	C 66,01	H 6,47	N 12,84
	Gef.	„ 65,77	„ 6,27	„ 12,93.

Das Präparat glich vollständig dem weiter oben beschriebenen, bei der Hydrierung des Dehydro-anhydrids A erhaltenen.

Die Hydrolyse mit rauchender Salzsäure ergab d,l-Phenylalanin und d,l-Alanin.

Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydrid C
(Formel XIV oder XV).

1 g des „1-Acetyl-3-benzal-6-methyl-dioxopiperazin" von Sasaki und Hashimoto wurde in möglichst fein gepulvertem Zustand mit 30 ccm wäßrigem Ammoniak von 25 Proc. 2 Tage bei 20° geschüttelt. Dabei trat, ohne daß völlige Lösung erfolgte, Umsetzung ein. Am Schluß wurden durch Absaugen und durch Verarbeiten der Mutterlauge im ganzen 0,7 g Dehydro-anhydrid C in farblosen Nädelchen erhalten, die zur Analyse zweimal aus Alkohol umkrystallisiert wurden und dann lanzettartige Blättchen bildeten.

0,0918 g Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet): 0,2240 g CO_2, 0,0464 g H_2O. — 3,601 mg Subst.: 0,407 ccm N (23°, 756 mm).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ (216,12)	Ber.	C 66,63	H 5,60	N 12,96
	Gef.	„ 66,55	„ 5,66	„ 12,97.

Das Dehydro-anhydrid C bräunt sich im Capillarrohr von 255° an und schäumt gegen 261° (korr.) auf. Es löst sich sehr schwer in Wasser und fast ebenso schwer in heißem Alkohol. Von heißer n-Natronlauge wird es leicht mit gelber Farbe aufgenommen, aber beim Ansäuern fällt dann nicht mehr die ursprüngliche Substanz aus, sondern die gelbe B-Form. Von verdünntem Ozon wird das C-Isomere in Eisessiglösung während mehrerer Stunden nicht in merklicher Menge angegriffen.

Bei der Behandlung mit kochendem Essigsäureanhydrid wurde die oben schon erwähnte Monacetylverbindung von Sasaki und Hashimoto zurückerhalten. Den Schmelzpunkt fanden wir etwas höher als diese Forscher, nämlich bei 171,5—172,5° (korr.). Wir erhielten ebenfalls 171,5—172,5° bei einem Präparat, das nach den Angaben der japanischen Autoren bereitet war. Für das acetylierte

Digitized by Google

Produkt fanden wir C 65,00, H 5,61, N 10,85, statt ber. C 65,08, H 5,47, N 10,85.

Mit Essigsäureanhydrid und Pyridin bei 20° gelang die Reacetylierung nicht.

Hydrolyse: 0,6 g Dehydro-anhydrid C gaben, $1^1/_2$ Stunden mit rauchender Salzsäure auf 100° erhitzt, eine Abscheidung von 0,4 g *Phenylbrenztraubensäure*, die nach Krystallisation aus Benzol bei 156° (korr.) schmolz.

0,1179 g Subst.: 0,2841 g CO_2, 0,0525 g H_2O.

$C_9H_8O_3$ (164,06)	Ber.	C 65,83	H 4,91
	Gef.	„ 65,71	„ 4,98.

Die Mutterlauge der Ketosäure lieferte weiter 0,15 g *Salmiak* und 0,6 g *d,l-Alaninäthylester-pikrat* vom Schmelzpunkt 171,5° (korr.).

Ber. N 16,19 Gef. N 16,44.

Verwandlung in inaktives Alanyl-phenylalanin-anhydrid: Sie wurde in Gegenwart von Palladiummohr und in Eisessiglösung ausgeführt und lieferte mit etwa 80 Proc. Ausbeute ein Alanyl-phenylalanin-anhydrid vom Zersetzungspunkt 267—268° (korr.).

Das Präparat gab, gemischt mit dem Hydrierungsprodukt des Dehydro-anhydrid B, keine Schmelzpunktsdepression.

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ (218,13)	Ber.	C 66,01	H 6,47	N 12,84
	Gef.	„ 65,81	„ 6,51	„ 12,72.

Umwandlung in das B-Isomere: Für diese Umwandlung braucht man nicht vom freien Dehydro-anhydrid C auszugehen, sondern kann auch sein bequemer zugängliches Monacetat („1-Acetyl-3-benzal-6-methyl-2, 5-dioxopiperazin" von Sasaki und Hashimoto) benutzen.

0,5 g Monacetat wurden in 10 ccm n-Natronlauge 10 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die intensiv gelbe Lösung gab dann beim Ansäuern einen schönen gelben Niederschlag des B-Isomeren. 0,4 g.

0,1222 g Subst.: 0,2980 g CO_2, 0,0608 g H_2O. — 4,010 mg Subst.: 0,449 ccm N (23°, 764 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ (216,12)	Ber.	C 66,63	H 5,60	N 12,96
	Gef.	„ 66,51	„ 5,57	„ 12,98.

Digitized by Google

Die Eigenschaften dieses Präparates stimmten in jeder Beziehung mit dem schon weiter oben beschriebenen Dehydro-anhydrid B überein. Wir erwähnen nur den Zersetzungspunkt 335° (korr.), die Acetylierung, die Hydrolyse und die Hydrierung.

Bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in der Siedehitze wurde ein Diacetat vom Schmelzp. 88° erhalten.

Ber. C 63,96 H 5,37 N 9,33
Gef. „ 63,99 „ 5,58 „ 9,56.

Als 1 g der auf diese Weise bereiteten B-Form mit Salzsäure gespalten wurde, erhielten wir 0,25 g Phenylbrenztraubensäure [Schmelzp. 155° (korr.)].

Ber. C 65,83 H 4,91 Gef. C 66,01 H 5,06.

Ferner 0,1 g Salmiak und 0,8 g Alanin-äthylesterpikrat [Schmelzp. 171° (korr.)].

Ber. N 16,19 Gef. N 16,38.

Die katalytische Hydrierung der B-Form ergab das schon mehrfach erwähnte inaktive Alanyl-phenylalaninanhydrid vom Zersetzungsp. 267—268° (korr.).

Dehydro-alanyl-phenylalanin-anhydrid D.

Wir fassen unter dem in der Überschrift genannten Namen farblose, sehr schwer lösliche Präparate zusammen, die wir auf folgenden Wegen erhalten haben: Erwärmen von Phenylalanyl-serin-anhydrid A oder B in wäßriger Lösung mit Arginin oder stark verdünntem Ammoniak oder Guanidin und anderen Basen; Erhitzen der eben genannten Anhydride mit wenig Essigsäure-anhydrid und wasserfreiem Natriumacetat, oder auch Acetylieren der genannten Anhydride und Erhitzen der Acetylverbindungen über den Schmelzpunkt. Die erhaltenen schwer löslichen Produkte gleichen sich in den meisten Eigenschaften und wir haben noch keinen entscheidenden Unterschied feststellen können. Wir bemerken aber ausdrücklich, daß wir bei dem Mangel an wohldefinierten Abbaureaktionen bisher keinen sicheren Beweis für ihre Identität erbracht und daß wir auch für die Beurteilung ihrer Struktur noch keine entscheidenden Reaktionen gefunden haben.

Digitized by Google

a) 1 g Phenylalanyl-serin-anhydrid A wurde mit 0,7 g wasserfreiem Natriumacetat gut vermengt und mit 1,1 g Essigsäureanhydrid 3 Stunden im Bad von 130° erhitzt. Dann wurde mit kaltem Wasser digeriert, der abgeschiedene, fast farblose Niederschlag (0,7 g) abgeschleudert und gründlich mit Wasser und Alkohol ausgekocht.

5,434 mg Subst.: 13,269 mg CO_2, 2,900 mg H_2O. — 3,067 mg Subst.: 0,359 ccm N (24°, 738 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ (216,12)	Ber.	C 66,63	H 5,60	N 12,96
	Gef.	„ 66,60	„ 5,97	„ 13,06.

Die Verbindung bräunt sich im Capillarrohr von etwa 270° an zunehmend und schäumt gegen 335° (korr.) auf.

Sie löst sich äußerst schwer in den gebräuchlichen Lösungsmitteln.

b) 1 g Phenylalanyl-serin-anhydrid A wurde mit 0,4 g Arginin in 10 ccm Wasser 2 Tage auf 80—90° erwärmt. Schon nach wenigen Stunden schieden sich neben unverändertem Ausgangsmaterial schöne, lange, farblose Nadeln ab, deren Menge nach wiederholtem Auskochen mit Wasser und Alkohol schließlich 0,2 g betrug. Zersetzungsp. 335° (korr.).

5,070 mg Subst.: 12,410 mg CO_2, 2,638 mg H_2O. — 3,682 mg Subst.: 0,412 ccm N (22°, 755 mm, nach Pregl).

Gef. C 66,76 H 5,82 N 12,86.

Verwandlung von Glycyl-serin in Phenyl-hydantoin und Serin.

1,6 g Glycyl-serin[1]) wurden in 10 ccm n-Natronlauge gelöst und auf die übliche Weise bei 0° mit 1 ccm (= 1,09 g) Phenylisocyanat gekuppelt. Nachdem 45 Minuten geschüttelt war, wurde mit 10 ccm n-Salzsäure versetzt und stark eingeengt, bis sehr starke Krystallisation des *Phenylisocyanat-peptids* eingetreten war. Es wurde zweimal aus sehr wenig Wasser krystallisiert, dann aus Essigester und für die Analyse nochmals aus Wasser. Zentrisch vereinigte Prismen. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, zunehmend schwerer in Essigester, Äther und Petroläther.

[1]) E. Fischer u. H. Roessner, A. 375, 199 (1910).

Digitized by Google

3,733 mg Subst.: 0,495 ccm N (21°, 742 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{15}O_5N_3$ (281,14) Ber. N 14,94 Gef. N 15,03.

Als 0,9 g Phenylisocyanat-peptid mit 10 ccm 5 n-Salzsäure 40 Minuten rückfließend gekocht wurden, schieden sich beim Eindampfen 0,25 g *Phenylhydantoin* in den bekannten Prismen vom Schmelzp. 157° (korr.) ab.

3,050 mg Subst.: 0,436 ccm N (24°, 745 mm, nach Pregl).

$C_9H_8O_2N_2$ (176,08) Ber. N 15,91 Gef. N 16,10.

Das Filtrat wurde mit Silbercarbonat und dann mit Schwefelwasserstoff behandelt und verdampft, mehrmals mit absolutem Alkohol ausgekocht und aus verdünntem Alkohol krystallisiert. Das erhaltene Serin gab folgende Zahlen:

3,990 mg Subst.: 5,047 mg CO_2, 2,460 mg H_2O. — 3,585 mg Subst.: 0,421 ccm N (23°, 743 mm, nach Pregl).

$C_3H_7O_3N$ (105,06) Ber. C 34,26 H 6,71 N 13,33
Gef. „ 34,49 „ 6,89 „ 13,24.

Verwandlung von Glycyl-leucin in Phenylhydantoin und Leucin.

1 g Glycyl-leucin nach E. Fischer und O. Warburg[1]) gab mit Phenylisocyanat 1,5 g des entsprechenden *Phenylisocyanat-peptids* vom Schmelzp. 176,5° (korr.). Sie lösten sich leicht in absolutem Alkohol, schwerer in Wasser, Äther, Chloroform. Aus verdünntem Alkohol breite, sechsseitige Tafeln.

0,1040 g getrocknete Subst.: 0,2228 g CO_2, 0,0642 g H_2O. — 3,830 mg Subst.: 0,468 ccm N (24°, 737 mm, nach Pregl).

$C_{15}H_{21}O_4N_3$ (307,19) Ber. C 58,60 H 6,89 N 13,68
Gef. „ 58,43 „ 6,90 „ 13,62.

Die Spaltung von 0,8 g Phenylisocyanat-peptid mit 5 n-Salzsäure in der Hitze ergab zunächst 0,35 g Phenylhydantoin vom Schmelzp. 156° (korr.) und einem Gehalt von 15,83 Proc. N statt berechnet 16,00 Proc. Aus der Mutterlauge davon wurden nach Entfernung des Chlorwasserstoffes 0,15 g d,l-Leucin in den bekannten charakteristischen Blättern erhalten.

---

[1]) A. 340, 157 (1905).

Digitized by Google

3,797 mg Subst.: 7,680 mg CO_2, 3,337 mg H_2O. — 3,480 mg Subst.: 0,324 ccm N (21°, 746 mm, nach Pregl).

$C_6H_{13}O_2N$ (131,11)	Ber.	C 54,92	H 9,99	N 10,68
	Gef.	„ 55,16	„ 9,83	„ 10,61.

Verwandlung von Leucyl-glycin in 3-Phenyl-4-isobutylhydantoin und Glykokoll.

Das aus Leucyl-glycin[1]) mit Phenylisocyanat erhaltene Phenylisocyanat-peptid schmolz bei 190—191° (korr.) und gab folgende Zahlen:

0,1275 g Subst.: 0,2732 g CO_2, 0,0780 g H_2O. — 4,305 mg Subst.: 0,515 ccm N (23°, 750 mm, nach Pregl).

$C_{15}H_{21}O_4N_3$ (307,19)	Ber.	C 58,60	H 6,89	N 13,68
	Gef.	„ 58,44	„ 6,84	„ 13,61.

Die Spaltung des Phenylisocyanat-peptids mit 5n-Salzsäure lieferte Phenyl-isobutyl-hydantoin[2]) in einer Ausbeute von 93 Proc. d. Th. und mit einem Schmelzpunkt von 125° (korr.), wie ihn auch Fischer und Skita angegeben haben.

0,1157 g Subst.: 0,2854 g CO_2, 0,0729 g H_2O. — 4,380 mg Subst.: 0,466 ccm N (19°, 748 mm, nach Pregl).

$C_{13}H_{16}O_2N_2$ (232,15)	Ber.	C 67,20	H 6,94	N 12,07
	Gef.	„ 67,27	„ 7,05	„ 12,24.

Daneben wurde Glykokoll in einer Ausbeute von 60 Proc. d. Th. krystallisiert abgeschieden.

0,1124 g Subst.: 0,1318 g CO_2, 0,0675 g H_2O. — 3,810 mg Subst.: 0,623 ccm N (23°, 750 mm, nach Pregl).

$C_2H_5O_2N$ (75,05)	Ber.	C 31,98	H 6,71	N 18,66
	Gef.	„ 31,98	„ 6,72	„ 18,61.

---

[1]) E. Fischer u. A. Brunner, A. **340**, 144 (1905).

[2]) A. Mouneyrat, B. **33**, 2395 (1900); E. Fischer u. A. Skita, H. **33**, 177 (1901).

Digitized by Google

Umwandlung von α-Amino-β-oxysäuren in α-Ketosäuren. Verwandlung ihrer Hydantoine in Ketosäuren und Harnstoffe;

von *Max Bergmann* und *Demetrius Delis.*[1])

In der vorhergehenden Mitteilung und in früheren Abhandlungen haben wir gezeigt, daß eine Reihe von Diketopiperazinen, welche Serin als Baustein enthalten, in alkalischem Medium auffallend leicht Wasser abspalten und in ungesättigte Diketopiperazine übergehen, die sich weiterhin unter Bildung von α-Ketosäuren hydrolysieren lassen. Um tiefer in das Verständnis der biologischen Spezialfunktionen der α-Amino-β-oxy-säuren (Serine) vorzudringen, suchten wir nach weiteren Substitutionsarten und nach weiteren strukturellen Umwandlungen, welche die Serine für den Übergang in ungesättigte Aminosäuren und in α-Ketosäuren mobilisieren. Vom systematischen Studium derartiger Aktivierungsvorgänge bei biologisch wichtigen Stoffgruppen erwarten wir nützliche Fingerzeige für das nähere Verständnis jener Affinitätsverschiebungen, welche durch die Einwirkung von Fermenten innerhalb des Substrates zustande kommen und bestimmte Atomgruppen des Substrates für Abbau- und Umbaureaktionen aktivieren.

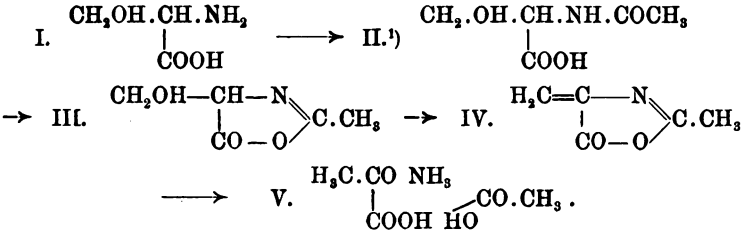
Man kann die Möglichkeit, vom Serin zur Brenztraubensäure zu gelangen, am eindringlichsten auf folgende Weise vor Augen führen: Man erwärmt Serin einige Minuten mit Essigsäureanhydrid, zerlegt mit stark verdünnter Phosphorsäure unter Erwärmen und fällt die Brenztraubensäure nach Überdestillation mit Wasserdämpfen als Phenylhydrazon aus. Wir erklären den Prozeß so, daß das Serin (I) zuerst acetyliert wird und daß unmittelbar anschließend aus dem

[1]) 18. Mitteilung über Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe. Vgl. die voranstehende 17. Mitteilung.

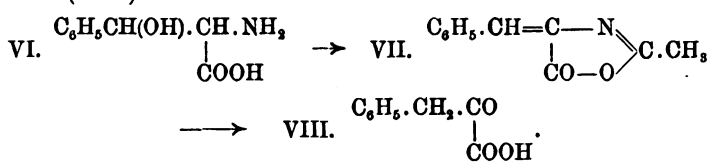
Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft haben wir wieder für die Gewährung von Mitteln unseren ergebensten Dank auszusprechen.

Digitized by Google

gebildeten N-Acetylserin (II) Wasser abgespalten wird, wobei das Azlacton III entsteht. In diesem Azlacton müssen nun durch den Ringschluß das alkoholische β-Hydroxyl und das Wasserstoffatom am Serin-α-Kohlenstoff in leicht abspaltbarer Form vorhanden sein, so daß unter unseren Versuchsbedingungen das ungesättigte Azlacton IV gebildet wird, das aber leicht hydrolytisch unter Bildung von Brenztraubensäure (V) (neben Essigsäure und Ammoniak) zerlegt wird.



Daß wir mit dieser Erklärung im wesentlichen das Richtige getroffen haben, das zeigt uns die Untersuchung derselben Reaktion am Phenylserin VI; denn dieses geht schon beim Schütteln mit Essigsäureanhydrid in der Kälte in guter Ausbeute (75 Proc.) in das Azlacton VII über, das bekanntlich mit heißen Alkalien Phenylbrenztraubensäure (VIII) liefert.

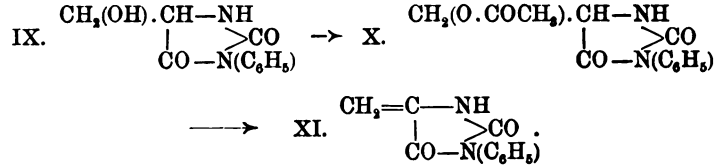


Als erstes Beispiel für die Aktivierung der Oxyaminosäuren durch ihre Einbeziehung in den Hydantoinring führen wir das Phenylhydantoin des Serins (IX) an. Wenn man sein Hydroxyl acetyliert (X) und dann eine verdünnte wäßrige Pyridinlösung in der Kälte einwirken läßt, so wird mit großer Leichtigkeit das Phenylhydantoin der α-Aminoacryl-

[1]) Im Stadium II oder III könnte auch das Hydroxyl acetyliert worden sein. Dann würde es weiterhin nicht als Wasser, sondern als Essigsäure abgespalten.

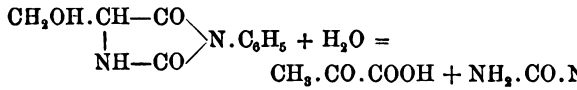
Digitized by Google

säure gebildet, das 5-Methylen-3-phenyl-hydantoin (XI), das leicht zu Brenztraubensäure zu spalten ist (vgl. unten).



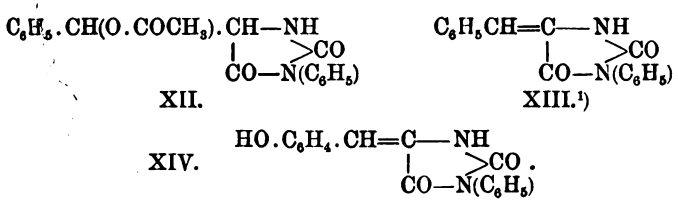
Dieselbe Reaktionsfolge haben wir beim Phenylserin durchgeführt; sein Hydantoin ließ sich über die Monacetylverbindung mit Ammoniak in Benzal-hydantoin überführen.

Eine eigentümliche Zersetzung erfahren die Hydantoine der Aminooxysäuren in alkalischer Lösung. So zerfällt z. B. das Phenylhydantoin des Serins teilweise unter Abspaltung von Phenylharnstoff, der ohne weiteres krystallisiert aus der alkalischen Lösung abgeschieden wird. Man darf annehmen, daß dabei primär als zweite Komponente Brenztraubensäure gebildet wird nach folgender Formel:



obwohl wir sie bisher nicht nachweisen konnten. Denn die entsprechende Monacetylverbindung X und das nahe verwandte Methylen-phenyl-hydantoin (XI) werden mit 2 n-Natronlauge in der Kälte fast augenblicklich in Phenylharnstoff und Brenztraubensäure zerlegt. Auch hierbei geht ein Teil der Brenztraubensäure verloren, während die Ausbeute an Phenylharnstoff eine sehr reichliche (gegen 85 Proc. d. Th.) ist. Wir gehen kaum fehl mit der Annahme, daß die Spaltung des Serin-phenyl-hydantoins, soweit sie Phenylharnstoff liefert, über das Methylen-phenyl-hydantoin führt. Ähnlich verlaufen die Spaltungen des acetylierten Phenylhydantoins von Phenylserin (XII) und des 5-Benzal-3-phenylhydantoins (XIII) in Phenylbrenztraubensäure und Phenylharnstoff, sowie jene des 5-p-Oxybenzal-3-phenyl-hydantoins (XIV) (das dem Tyrosin nahesteht) in p-Oxyphenyl-brenztraubensäure und Phenylharnstoff.

Digitized by Google

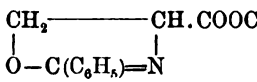


XII. XIII.[1])

XIV.

Bei allen diesen Umsetzungen werden α-Amino-β-oxysäuren dadurch, daß ihre Aminogruppe und ihr Carboxyl einem gemeinsamen Ringsystem[2]) (Oxazolin-, Hydantoin-, Dioxopiperazinring) eingefügt sind, in ihren Affinitätsverhältnissen eingreifend verändert. Der α-Wasserstoff und das β-Hydroxyl[3]) sind unter diesen Umständen offenbar in ihrer Bindungsfestigkeit aufgelockert und neigen dazu, gemeinsam aus dem Atomverband auszutreten und einen α,β-ungesättigten Aminosäurerest zu hinterlassen. In diesem ungesättigten Rest ist ferner der Stickstoff in einem solchen Zustande vorhanden, daß er verhältnismäßig leicht hydrolytisch als Ammoniak bzw. als Harnstoff abgespalten werden kann.

Wir erinnern in diesem Zusammenhang an jene cyclischen Derivate des Benzoyl-serins, bei welchen ein Oxazolinring derart zustande kommt, daß die α-Aminogruppe und das β-Hydroxyl des Serins dabei verbraucht werden, z. B.:



Auch bei diesem Typus cyclischer Derivate einer acylierten

---

[1]) Wir möchten hier die Frage noch offen lassen, ob im sogen. Benzal-phenylhydantoin die Doppelbindung nicht innerhalb des Kernes zwischen C5 und N1 liegt. Man hat derartigen Strukturmöglichkeiten bisher zu wenig Beachtung geschenkt.

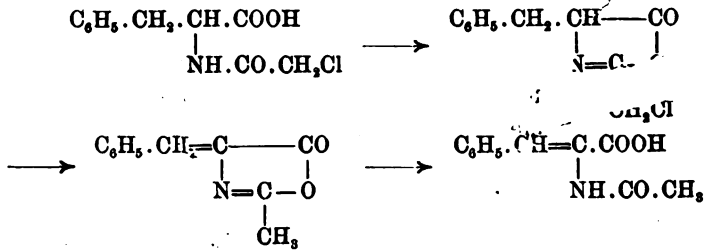
[2]) Eine besondere Versuchsreihe, die wir in Aussicht genommen haben, soll darüber entscheiden, ob man auch ohne Ringschluß, z. B. durch Acylierung der Amidogruppe und durch Veresterung oder Amidierung des Carboxyls eine Aktivierung der Aminooxysäuren erzielen kann.

[3]) Bzw. bei den Verbindungen X, XII und XIV das Acetoxyl in β-Stellung.

Digitized by Google

Amino-oxysäure wird der Stickstoff verhältnismäßig leicht in alkalischer Lösung hydrolytisch abgespalten.[1])

In einem gewissen Zusammenhang mit den zuvor besprochenen Umwandlungen der Oxyaminosäuren steht auch die von Bergmann und Stern[2]) entdeckte Umlagerung der α-halogenacylierten Aminosäuren in halogenfreie acylierte α-Amino-acrylsäuren, wie z. B.:



Auch dort wird durch den Ringschluß eine Gruppe (das Halogenatom) aktiviert, obwohl sie selbst nicht direkt am Ringschluß beteiligt ist und auch nicht an einem Ringkohlenstoffatom sitzt, genau wie das Hydroxyl der Serine. Auch dort werden Substituenten am α- und β-Kohlenstoffatom der Aminosäure (zwei Wasserstoffatome) durch den Ringschluß für die Abspaltung befähigt. Auch dort erscheinen als Produkte der aktivierten Umwandlung Derivate α,β-ungesättigter Aminosäuren, die leicht in Ketosäuren übergehen.

Wir legen auf die Versuche von Bergmann und Stern, sowie auf die entsprechenden Versuche an Asparaginsäurederivaten[3]) deshalb Wert, weil sie zeigen, daß die aktivierende Wirkung der Ringschlüsse nicht auf Oxyaminosäuren beschränkt ist, sondern auch bei den Acylderivaten der einfachen Aminosäuren und Aminodicarbonsäuren in die Erscheinung tritt. Wir möchten sogar die Erwartung aussprechen, daß man in Zukunft bei kohlenstoffreicheren Aminosäuren eine Auflockerung zwischen dem β- und γ-

[1]) M. Bergmann, A. Miekeley, F. Weinmann u. E. Kann, H. 143, 108 (1925).

[2]) M. Bergmann u. F. Stern, A. 448, 20 (1926).

[3]) M. Bergmann, E. Kann u. A. Miekeley, A. 449, 135 (1926).

Digitized by Google

Kohlenstoffatom konstatieren wird, im Anschluß an ähnliche strukturelle Vorgänge (Acylierung und Ringschlüsse), wie wir sie hier untersucht haben.[1])

Die Umwandlung der substitutierten Hydantoine von Oxysäuren in alkylierten Harnstoff und α-Ketosäure verdient vielleicht einiges Interesse im Hinblick auf die Harnstoffbildung beim biologischen Abbau von Aminosäuren. Man könnte sich fragen, ob dieser Abbau unter allen Umständen derart verläuft, daß erst aus der Aminosäure [illegible] spalten wird, der dann zur Harnstoffbildung dient, wie man [illegible] ist annimmt. Man könnte auch daran denken, daß primär innerhalb des Aminosäurekomplexes der Harnstoffrest formiert wird, und daß erst hinterher, ähnlich wie in unseren Versuchen, die Desaminierung des Säurekomplexes unter Ablösung von Harnstoff erfolgt. Die bekannte Theorie Hofmeisters verfolgt ähnliche Gedankengänge, ohne aber über den Mechanismus der Harnstoffabspaltung etwas auszusagen.

Schon in früheren Abhandlungen haben wir die Vermutung ausgesprochen, daß die Oxyaminosäuren mit benachbarter Stellung von Amino- und Hydroxylgruppe und die α,β-ungesättigten Aminosäuren (α-Aminoacrylsäuren) eine Rolle im biologischen Stoffwechsel der Aminosäuren spielen dürften.[2]) Diese Vermutung gewinnt an Wahrscheinlichkeit, nachdem jetzt die Überführung von Aminooxysäuren in Aminoacrylsäuren und in α-Ketosäuren an verhältnis-

---

[1]) Vielleicht gehört schon die wichtige Feststellung von J. v. Braun, W. Leistner und W. Münch [B. 59, 1950 (1926)] in ein ähnliches Kapitel, daß nämlich α,α-Dibrom-adipinsäure-ester während der Wechselwirkung mit Diäthylamin und nachfolgender Säurezersetzung zum erheblichen Teil in Brenztraubensäure-ester und α-Diäthylamino-propionsäureester aufgesprengt wird. Zwar handelt es sich dabei nicht um Acylderivate. Aber die Analogie zu unseren Ergebnissen, soweit es sich um die Auflösung einer Bindung am β-Kohlenstoffatom einer α-aminierten Carbonsäure handelt, ist ohne weiteres ersichtlich.

[2]) H. 143, 115 (1925) und H. 146, 257 (1925). Es mag hier nochmals auf die zentrale Stellung der Amino-acrylsäuren hingewiesen werden, welche in allen unseren Versuchen Amino-oxysäuren, Ketosäuren und gesättigte Aminosäuren bzw. deren Derivate verbinden.

Digitized by Google

mäßig zahlreichen Beispielen und auf verschiedenen Wegen in übersichtlicher Weise in vitro gelungen ist. Die Entscheidung über die Berechtigung einer solchen Annahme kann naturgemäß nur das biologische Experiment erbringen, und die Leistung des Chemikers muß sich darauf beschränken, die Aufmerksamkeit des Physiologen auf mögliche genetische Zusammenhänge zu richten.

Versuche.

Verwandlung von Phenylserin in Phenylbrenztraubensäure.

Sie erfolgt auf dem Weg über das Azlacton der α-Aminozimtsäure (vgl. oben Formel VII) bei folgender Arbeitsweise:

1 g Phenylserin wird mit 20 ccm Essigsäureanhydrid 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt, wobei im Laufe von etwa 20 Stunden völlige Lösung erfolgt. Am Schluß wird unter geringem Druck verdampft, wobei das Azlacton in fast farblosen Nadeln vom Schmelzp. 151° hinterbleibt. Ausbeute 0,75 g oder 75 Proc. d. Th. Bei 70° vollzieht sich dieselbe Umwandlung in weniger als einer Viertelstunde. Zur Analyse wurde aus absolutem Alkohol krystallisiert.

0,1464 g Subst.: 0,3783 g CO_2, 0,0639 g H_2O. — 5,004 mg Subst.: 0,330 ccm N (23°, 746 mm, nach Pregl).

$C_{11}H_9O_2N$ (187,08)	Ber.	C 70,59	H 4,85	N 7,49
	Gef.	„ 70,48	„ 4,88	„ 7,59.

Das Azlacton wurde weiter durch Überführung in die freie α-Acetamino-zimtsäure[1]) vom Schmelzp. 191—192° (korr. 193—194°) identifiziert:

Ber.	C 64,36	H 5,41	N 6,83
Gef.	„ 64,43	„ 5,53	„ 6,72.

Die Umwandlung des Azlactons in Phenylbrenztraubensäure wurde schon von Erlenmeyer jun. und Früstück durchgeführt.

[1]) E. Erlenmeyer jun. u. E. Früstück, A. 284, 48 (1895).

Digitized by Google

Verwandlung von Serin in Brenztraubensäure.

3 g Serin wurden mit 30 ccm Essigsäureanhydrid acht Minuten im Bad von 100° erhitzt, wobei Lösung unter starker Braunfärbung eintrat. Dann wurde sofort auf 20° abgekühlt, mit 100 ccm Phosphorsäure von 2,5 Proc. versetzt, 45 Minuten im siedenden Wasserbad unter Schutz vor Verdunstung erwärmt und nun unter geringem Druck und wiederholter Zugabe von etwas Wasser überdestilliert. Das farblose Destillat gab auf Zusatz von 2 g Phenylhydrazin und etwas Salzsäure einen schwach gelblichen, schön krystallisierten Niederschlag von Brenztraubensäurephenylhydrazon, dessen Menge beim Einengen der Mutterlauge auf 1,2 g anstieg; das entspricht 24 Proc. d. Th. berechnet auf eine vollständige Umwandlung des Serins in Brenztraubensäure. Schmelzp. 192° (korr.).

0,1200 g Subst.: 0,2668 g CO_2, 0,0612 g H_2O. — 3,720 mg Subst.: 0,520 ccm N (21°, 744 mm, nach Pregl).

$C_9H_{10}O_3N_2$ (178,10)	Ber.	C 60,64	H 5,66	N 15,73
	Gef.	„ 60,64	„ 5,71	„ 15,89.

Abspaltung von Phenylharnstoff aus Serin-phenylhydantoin.

1 g d,l-Serin-phenylhydantoin (3-Phenyl-5-oxymethylhydantoin), das nach H. Leuchs und W. Geiger[1]) bereitet war, wurde in 50 ccm kalter n-Natronlauge unter Umschütteln gelöst und 4 Stunden bei 20° aufbewahrt. Während dieser Zeit hatten sich 0,1 g Phenylharnstoff (= 15 Proc. d. Th.) in farblosen Prismen abgeschieden. Bei Verwendung von 25 ccm 4n-Lauge stieg die Ausbeute auf 0,15 g, ent-

[1]) B. 39, 2646 (1906). Bezifferung des Hydantoinrestes vgl. Meyer-Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie Bd. II, Teil 3, S. 456. Führt man denselben Versuch mit der Monacetylverbindung (welche im nächsten Abschnitt beschrieben wird) und mit 2n-Natronlauge aus, so erhält man in wenigen Minuten 85 Proc. d. Th. an reinem Phenylharnstoff und 45 Proc. d. Th. an Brenztraubensäure (als Phenylhydrazon bestimmt). Wir verzichten auf die eingehendere Beschreibung, weil sich der Versuch genau so abspielt, wie es im nächsten Abschnitt für Methylen-phenylhydantoin beschrieben ist. Läßt man mit der Lauge länger stehen, so steigt die Ausbeute an Phenylharnstoff noch ein wenig, aber die an Brenztraubensäure geht zurück.

Digitized by Google

sprechend 25 Proc. d. Th. Zur Analyse wurde der Harnstoff aus wenig Essigester umkrystallisiert. Er schmolz dann bei 148° (korr.).

0,1324 g Subst.: 0,2995 g CO_2, 0,0708 g H_2O. — 2,652 mg Subst.: 0,490 ccm N (24°, 738 mm, nach Pregl).

$C_7H_8ON_2$ (136,08)	Ber.	C 61,73	H 5,92	N 20,58
	Gef.	„ 61,70	„ 5,98	„ 20,62.

Verwandlung von Serin-phenylhydantoin in 5-Methylen-3-phenyl-hydantoin (Phenylhydantoin der α-Amino-acrylsäure).

Die Umwandlung des Serinderivates in das Derivat der Amino-acrylsäure vollzogen wir über das Phenylhydantoin des O-Acetyl-serins, das 3-Phenyl-5-acetoxymethyl-hydantoin.

3-Phenyl-5-acetoxymethyl-hydantoin (Formel X): 2 g d,l-Serin-phenylhydantoin lösten sich beim Übergießen mit 2 g Essigsäureanhydrid (2 Mol, Überschuß) und 8 Pyridin nach kurzem Schütteln auf. Nach einer Stunde wurde unter geringem Druck verdampft und der krystallinische Rückstand zunächst aus Essigester mit Petroläther und dann erst aus Wasser krystallisiert. Ausbeute gegen 2,3 g oder 95 Proc. d. Th.

0,1082 g Subst. (bei 20° und 0,5 mm über P_2O_5 getrocknet): 0,2308 g CO_2, 0,0474 g H_2O. — 3,695 mg Subst.: 0,372 ccm N (22°, 748 mm, nach Pregl).

$C_{12}H_{12}O_4N_2$ (248,11)	Ber.	C 58,04	H 4,87	N 11,29
	Gef.	„ 58,16	„ 4,90	„ 11,46.

Das acetylierte Hydantoin schmilzt nach geringem Sintern gegen 110° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich in heißem Wasser und heißem Alkohol, ferner in kaltem Essigäther schon in der Kälte ziemlich leicht. Aus Wasser bildet es lange, prismatische Nadeln.

5-Methylen-3-phenyl-hydantoin (Formel XI): 1 g acetyliertes Hydantoin wurde mit 2 g Pyridin in der Kälte aufgelöst und alsbald mit 20 ccm Wasser versetzt und bei 5° aufbewahrt. Im Laufe weniger Stunden begann die Abscheidung des Methylenderivates in farblosen, verwachsenen Krystallen, deren Menge nach 16 Stunden 0,7 g be-

Digitized by Google

trug, entsprechend 92 Proc. d. Th. Zur Analyse wurde zweimal aus Alkohol krystallisiert und bei 76° und 1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1045 g Subst.: 0,2451 g CO_2, 0,0412 g H_2O. — 2,926 mg Subst.: 0,377 ccm N (22°, 751 mm, nach Pregl).

$C_{10}H_8O_2N_2$ (188,08)	Ber.	C 63,80	H 4,29	N 14,90
	Gef.	„ 63,97	„ 4,41	„ 14,73.

Die Methylenverbindung bildet langgestreckte Prismen. Sie hat keinen definierten Schmelzpunkt. Im Capillarrohr beginnt sie gegen 180° zu sintern und färbt sich von etwa 270° an in zunehmendem Maß braun. Sie löst sich außerordentlich schwer in kaltem Wasser, auch recht schwer in der Hitze; dagegen wird sie von Methyl- und Äthylalkohol, sowie von Essigester in der Wärme ziemlich leicht gelöst.

Um das Phenylhydantoin des Serins in jenes der α-Aminoacrylsäure zu verwandeln, braucht man die als Zwischenprodukt auftretende Acetylverbindung nicht erst in Substanz abzuscheiden. Die direkte Umwandlung verläuft so glatt, daß sie einer besonderen Beschreibung wert ist:

2 g d,l-Serin-phenylhydantoin wurden, wie oben beschrieben, mit 2 g Essigsäureanhydrid und 8 g Pyridin gelöst und 1 Stunde bei 20° aufbewahrt; dann wurde das Ganze mit 100 ccm Wasser versetzt. Während des Aufbewahrens bei 5° hatten sich über Nacht 1,7 g Methylen-phenyl-hydantoin in farblosen Krystallen abgeschieden. Das entspricht 94 Proc. d. Th. Das Präparat stimmte in der Krystallform mit dem zuvor beschriebenen überein.

0,1333 g Subst.: 0,3117 g CO_2, 0,0529 g H_2O. — 2,740 mg Subst.: 0,368 ccm N (24°, 744 mm, nach Pregl).

$C_{10}H_8O_2N_2$ (188,08)	Ber.	C 63,80	H 4,29	N 14,90
	Gef.	„ 63,77	„ 4,44	„ 15,11.

Statt mit Pyridin zu arbeiten, kann man die Umwandlung der Acetylverbindung in das Methylen-phenylhydantoin auch mit wäßrigem Ammoniak durchführen (Gef. C 63,79, H 4,43, N 14,88). Diese Arbeitsweise verdient aber keinen Vorzug, sondern bringt den Nachteil mit sich, daß eine zu lange Einwirkung des Ammoniaks eine weitere Veränderung des Methylen-phenylhydantoins bewirkt.

Digitized by Google

Spaltung des Methylen-phenylhydantoins mit Alkali: 1 g Methylen-phenylhydantoin löste sich beim Übergießen mit 25 ccm 2n-Natronlauge sofort auf. Nach 10 Minuten begann die farblose Flüssigkeit *Phenylharnstoff* in schönen Prismen abzuscheiden, deren Menge beim Reiben stark zunahm. Sie wurden unverzüglich abgesaugt. Ausbeute 0,60 g oder 83 Proc. d. Th. Zur Analyse wurde aus wenig Essigester krystallisiert.

0,1213 g Subst.: 0,2750 g CO_2, 0,0654 g H_2O. — 2,395 mg Subst.: 0,430 ccm N (21°, 754 mm, nach Pregl).

$C_7H_8ON_2$ (136,08)	Ber.	C 61,73	H 5,92	N 20,58
	Gef.	„ 61,83	„ 6,03	„ 20,68.

Die Mutterlauge des Phenylharnstoffs wurde mit stark verdünnter Salzsäure angesäuert und mit 1 g Phenylhydrazin versetzt. Dabei entstand sofort ein Niederschlag von *Brenztraubensäure-phenylhydrazon.* Ausbeute 0,4 g = 42 Proc. d. Th. nach sorgfältigem Waschen mit Wasser. Nach Krystallisation aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 192° (korr.).

0,1150 g Subst.: 0,2560 g CO_2, 0,0591 g H_2O. — 3,363 mg Subst.: 0,470 ccm N (24°, 750 mm, nach Pregl).

$C_9H_{10}O_2N_2$ (178,10)	Ber.	C 60,64	H 5,66	N 15,73
	Gef.	„ 60,71	„ 5,75	„ 15,85.

Auch bei der Hydrolyse des Methylen-phenylhydantoins mit heißer n-Salzsäure entsteht Brenztraubensäure, die wir als Phenylhydrazon in einer Ausbeute von nahezu 50 Proc. d. Th. isoliert haben. Da wir den Ablauf dieser Hydrolyse wahrscheinlich noch ausführlicher untersuchen werden, verzichten wir hier vorerst auf eine Beschreibung.

N-Phenyl-oxalylharnstoff aus Methylen-phenylhydantoin: 0,5 g Methylenverbindung wurden, in 25 ccm Eisessig gelöst, 4 Stunden mit einem Strom von verdünntem Ozon behandelt. Dann wurde unter geringem Druck verdampft, und der krystallinisch hinterbleibende *Phenyl-oxalyl-harnstoff*[1]) aus heißem Wasser krystallisiert. Ausbeute an

[1]) W. Dieckmann u. H. Kämmerer, B. 40, 3740 (1907).

Digitized by Google

dieser reinen Substanz 0,4 g entsprechend 78 Proc. d. Th. Schmelzp. 214° (korr.).

0,1256 g Subst.: 0,2613 g CO_2, 0,0372 g H_2O. — 3,840 mg Subst.: 0,490 ccm N (20°, 747 mm, nach Pregl).

$C_9H_8O_3N_2$ (190,06)	Ber.	C 56,82	H 3,18	N 14,74
	Gef.	„ 56,74	„ 3,31	„ 14,61.

Hydrierung zum Phenylhydantoin des d,l-Alanins: 1 g Methylen-phenylhydantoin nahm in Gegenwart von Palladiummohr in 20 Minuten die theoretische Menge Wasserstoff auf. Nach dem Filtrieren und Verdampfen hinterblieb das *5-Methyl-3-phenylhydantoin* als farblose, völlig krystallisierte Masse, die sich aus absolutem Alkohol in Nädelchen abschied. 0,82 g.

0,1258 g Subst.: 0,2911 g CO_2, 0,0592 g H_2O. — 3,217 mg Subst.: 0,422 ccm N (24°, 748 mm, nach Pregl).

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ (190,10)	Ber.	C 63,15	H 5,26	N 14,73
	Gef.	„ 63,11	„ 5,26	„ 14,84.

Den Schmelzpunkt fanden wir zwischen 168° und 169° (korr.) und ebenso bei einem Präparat, das nach der Vorschrift von A. Mouneyrat[1]) aus d,l-Alanin bereitet war. Genau so schmolz ihr Gemisch. Den von Mouneyrat angegebenen Schmelzpunkt von 172—173° (korr.) haben wir nicht erreicht.

Umwandlung von Phenylserin-phenylhydantoin in 5-Benzal-3-phenyl-hydantoin.

Phenylserin-phenylisocyanat: 2 g Phenylserin wurden in 20 ccm n-Natronlauge gelöst und bei 0° mit 1,3 g Phenylisocyanat unter dauerndem Schütteln in mehreren Portionen versetzt. Auf Zusatz von Salzsäure fiel schließlich die Ureidosäure als farbloser, etwas gelatinöser Niederschlag aus, der sich bei Krystallisation aus Alkohol in vierseitige Blättchen verwandelte. Ausbeute an reinem Präparat 2,5 g (75 Proc. d. Th.) vom Schmelzp. 194—195° (korr.).

0,1137 g Subst. (bei 20° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet): 0,2663 g CO_2, 0,0543 g H_2O. — 3,211 mg Subst.: 0,270 ccm N (24°, 744 mm, nach Pregl).

[1]) B. 33, 2395 (1900).

Digitized by Google

$C_{16}H_{16}O_4N_2$ (300,144)	Ber.	C 63,97	H 5,37	N 9,33
	Gef.	„ 63,88	„ 5,34	„ 9,46.

Phenylserin-phenylhydantoin: Aus 2 g der eben beschriebenen Ureidosäure wurden beim Kochen mit der 100fachen Menge 5n-Salzsäure 1,8 g Phenylhydantoin vom Schmelzpunkt 220° (korr.) erhalten.

0,1341 g Subst. (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet): 0,3344 g CO_2, 0,0609 g H_2O. — 3,769 mg Subst.: 0,338 ccm N (24°, 743 mm, nach Pregl).

$C_{16}H_{14}O_3N_2$ (282,13)	Ber.	C 68,05	H 5,00	N 9,93
	Gef.	„ 68,01	„ 5,08	„ 10,08.

Dieses Hydantoin löst sich äußerst schwer in kaltem Wasser, dagegen reichlich in warmem Alkohol und warmem Essigester und Eisessig.

Bei kurzer Behandlung des Hydantoins mit 4n-Natronlauge von 70° haben wir bisher kaum Phenylharnstoff beobachtet. Dagegen fanden wir geringe Mengen Benzaldehyd, der sich als Phenylhydrazon nachweisen ließ (Schmelzp. 156°. Ber. N 14,29. Gef. N 14,52).

Das *Monacetylderivat des Phenylserin-phenylhydantoins* wurde nach dem Pyridinverfahren bereitet. Das Reaktionsprodukt scheidet sich nach kurzer Zeit aus dem Acetylierungsgemisch ab und kann durch Waschen mit Wasser ohne weiteres ziemlich rein und mit sehr befriedigender Ausbeute erhalten werden. Zur Analyse war aus Alkohol krystallisiert [farblose, lange, mikroskopische Prismen vom Schmelzp. 166—167° (korr.)] und bei 78° und 1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet worden.

0,1198 g Subst.: 0,2921 g CO_2, 0,0547 g H_2O. — 5,565 mg Subst.: 0,431 ccm N (24°, 741 mm, nach Pregl).

$C_{18}H_{16}O_4N_2$ (324,14)	Ber.	C 66,64	H 4,98	N 8,64
	Gef.	„ 66,50	„ 5,11	„ 8,68.

Umwandlung in Benzal-phenylhydantoin: 0,5 g Monacetylderivat wurden mit 15 ccm wäßrigem Ammoniak (25 Proc. Gehalt) 1 Stunde geschüttelt, wobei schon die Umwandlung ins Benzalphenylhydantoin vollzogen und das Produkt nahezu quantitativ abgeschieden war. Schmelzp. 255° (korr.). Bei derselben Temperatur schmolz das Gemisch mit einem

Digitized by Google

Präparat, das aus Phenylhydantoin nach der weiter unten gegebenen Vorschrift bereitet war.

3,669 mg Subst.: 0,337 ccm N (21°, 741 mm, nach Pregl).

$C_{16}H_{12}O_2N_2$ (264,11) Ber. N 10,62 Gef. N 10,40.

Bei der Hydrierung in Gegenwart von Palladiummohr wurde in nahezu quantitativer Ausbeute das *Phenylhydantoin des d,l-Phenylalanins* (3-Phenyl-5-benzyl-hydantoin) erhalten.

Ber.	C 72,18	H 5,26	N 10,45
Gef.	„ 72,13	„ 5,42	„ 10,54.

Schmelzp. 173—174° (korr.) in Übereinstimmung mit einem Präparat, das wir nach A. Mouneyrat[1]) aus Phenylalanin bereitet haben. Ein Gemisch der nach beiden Verfahren bereiteten Präparate schmolz ebenso.

Da die Monacetylverbindung des Phenylserin-phenylhydantoins demnach schon durch Ammoniak in Benzalphenylhydantoin verwandelt wird, da andererseits Benzalphenylhydantoin, wie wir weiter unten berichten werden, durch Alkalien in Phenylharnstoff und Phenylbrenztraubensäure hydrolysiert wird, so ist es nicht verwunderlich, daß wir auch aus der Monacetylverbindung des Phenylserin-phenylhydantoins mit 4n-Natronlauge bei kurzem Erwärmen auf 70° (10 Minuten) Phenylharnstoff (80 Proc. d. Th.) und Phenylbrenztraubensäure (70 Proc. d. Th.) erhalten haben. Beachtenswert bleibt nur, daß der acetylfreie Grundkörper, das Phenylserin-phenylhydantoin, sich anders verhält (vgl. oben).

Neue Darstellung von 5-Benzal-3-phenylhydantoin.

Diese Verbindung wurde schon von H. L. Wheeler und Ch. A. Brautlecht aus Benzylmercapto-phenylbenzalhydantoin durch Abspaltung des Mercaptanrestes mit starker alkoholischer Salzsäure bereitet.[2])

[1]) B. **33**, 2393 (1900).

[2]) Am. **45**, 446 (1911); C. **1911**, II, 537. Wheeler und Brautlecht beziffern den Hydantoinrest nach einem anderen System und bezeichnen darum den in der Überschrift genannten Stoff als 1-Phenylbenzalhydantoin.

Digitized by Google

2 g 3-Phenylhydantoin wurden mit 1,6 g Benzaldehyd, 6 g wasserfreiem Natriumacetat und 5,7 g Essigsäureanhydrid 6 Stunden im Bad von 170° erhitzt, dann wurde die Reaktionsmasse mehrmals mit Wasser ausgelaugt und aus Eisessig krystallisiert. Ausbeute an Benzalphenylhydantoin 2,5 g oder 80 Proc. d. Th.

0,1299 g Subst.: 0,3460 g CO_2, 0,0546 g H_2O. — 3,686 mg Subst.: 0,350 ccm N (24°, 748 mm, nach Pregl).

$C_{16}H_{12}O_2N_2$ (264,11)	Ber.	C 72,70	H 4,58	N 10,62
	Gef.	„ 72,64	„ 4,70	„ 10,74.

Benzal-phenylhydantoin bildet mikroskopische, kahnförmige Krystalle, die im Capillarrohr bei 255° (korr.) schmelzen. Unsere Präparate waren nahezu farblos.

Spaltung von Benzal-phenylhydantoin in Phenylharnstoff und Phenylbrenztraubensäure.

2 g Benzal-phenylhydantoin wurden mit 200 ccm 4n-Natronlauge auf 70° erwärmt, wobei Lösung eintrat, noch 10 Minuten bei derselben Temperatur gehalten und schließlich 3 Stunden bei 20° aufbewahrt. Dann waren 0,8 g Phenylharnstoff abgeschieden (80 Proc. d. Th.). Schmelzpunkt 148° (korr.) nach Krystallisation aus Essigester.

0,1310 g Subst.: 0,2955 g CO_2, 0,0700 g H_2O. — 3,425 mg Subst.: 0,623 ccm N (23°, 747 mm, nach Pregl).

$C_7H_8ON_2$ (136,08)	Ber.	C 61,73	H 5,92	N 20,58
	Gef.	„ 61,52	„ 5,98	„ 20,62.

Das Filtrat vom Phenylharnstoff gab beim Ansäuern mit 5n-Salzsäure einen Niederschlag von Phenylbrenztraubensäure (0,25 g) und bei wiederholtem Ausäthern eine weitere größere Menge (0,55 g), die zur Reinigung in Chloroform gelöst und durch Petroläther wieder abgeschieden und schließlich noch aus wäßriger Salzsäure krystallisiert wurde. Schmelzp. 155° (korr.). Gesamtausbeute 60 Proc. d. Th.

0,0816 g Subst.: 0,1973 g CO_2, 0,0362 g H_2O.

$C_9H_8O_3$ (164,06)	Ber.	C 65,83	H 4,91
	Gef.	„ 65,94	„ 4,96.

Die alkoholische Lösung gab mit Eisenchlorid die bekannte, tiefgrüne Färbung, die weiterhin in Gelb umschlägt.

Digitized by Google

5-p-Oxybenzal-3-phenyl-hydantoin.

Bei der Bereitung des in der Überschrift genannten Stoffes aus 3-Phenylhydantoin und p-Oxybenzaldehyd tritt als Zwischenprodukt das Monacetyl-derivat auf, dessen Bereitung zuerst beschrieben sei.

5-p-Acetoxybenzal-3-phenyl-hydantoin: 5 g 3-Phenylhydantoin, 4,5 g p-Oxybenzaldehyd, 15 g Essigsäureanhydrid und 15 g wasserfreies Natriumacetat wurden 4 Stunden im Bad von 175—180° erhitzt; die breiartige Masse wurde nach dem Erkalten mit Wasser digeriert und mehrmals ausgelaugt und schließlich der Rückstand aus Eisessig krystallisiert. 7,2 g (80 Proc. d. Th.). Farblose Nadeln vom Schmelzp. 260° (korr.).

0,1104 g Subst. (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet): 0,2720 g CO_2, 0,0432 g H_2O. — 3,040 mg Subst.: 0,240 ccm N (24°, 747 mm, nach Pregl).

$C_{18}H_{14}O_4N_2$ (322,13)	Ber.	C 67,06	H 4,38	N 8,70
	Gef.	„ 67,19	„ 4,38	„ 8,92.

Freies p-Oxybenzal-phenylhydantoin: Es wurde aus der Acetylverbindung (2 g) durch zweistündiges Kochen mit 200 ccm einer Mischung aus gleichen Raumteilen Alkohol und wäßriger Salzsäure (D 1,12) bereitet und fiel beim Erkalten der Lösung in gelblichen Nädelchen aus. Ausbeute 1,6 g oder 90 Proc. d. Th. Schmelzp. 303—304° (korr.).

Zur Analyse wurde aus Eisessig krystallisiert und bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getrocknet.

0,1187 g Subst.: 0,2979 g CO_2, 0,0471 g H_2O. — 4,245 mg Subst.: 0,385 ccm N (24°, 742 mm, nach Pregl).

$C_{16}H_{12}O_3N_2$ (280,11)	Ber.	C 68,54	H 4,31	N 10,00
	Gef.	„ 68,44	„ 4,44	„ 10,18.

Das Hydantoin löst sich kaum in Wasser, ferner auch sehr schwer in Alkohol, Essigester und Methylalkohol.

Spaltung des Oxybenzal-phenylhydantoins in Phenylharnstoff und p-Oxyphenyl-brenztraubensäure.

Die Spaltung des Hydantoins (1,5 g) mit der 50fachen Menge 4n-Natronlauge wurde bei 70° 1 Stunde lang durch-

Digitized by Google

geführt. Beim Abkühlen und Stehen fiel der Phenylharnstoff aus, dessen Menge nach Umkrystallisation 0,4 g oder 55 Proc. d. Th. betrug. Schmelzp. 148° (korr.).

0,1134 g Subst.: 0,2560 g CO_2, 0,0623 g H_2O. — 4,262 mg Subst.: 0,769 ccm N (25°, 761 mm, nach Pregl).

$C_7H_8ON_2$ (136,08)	Ber.	C 61,73	H 5,92	N 20,58
	Gef.	„ 61,57	„ 6,15	„ 20,69.

Das Filtrat vom Phenylharnstoff gab beim Ansäuern und wiederholten Ausäthern 0,5 g p-Oxyphenyl-brenztraubensäure entsprechend 52 Proc. d. Th. Rhombenförmige Tafeln vom Schmelzp. 218° (korr.) nach Krystallisation aus Wasser. Zur Analyse war bei 78° und 1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4,188 mg Subst.: 9,180 mg CO_2, 1,734 mg H_2O.

$C_9H_8O_4$ (180,06)	Ber.	C 59,98	H 4,48
	Gef.	„ 59,78	„ 4,63.

Die alkoholische Lösung gab mit Eisenchlorid eine tiefgrüne Färbung. Zur Sicherheit haben wir auch noch das *Phenylhydrazon* der Ketosäure bereitet. Es schmolz bei 161—162° (korr.) und bildete die charakteristischen gefiederten Formen.

4,445 mg Subst.: 0,411 ccm N (24°, 749 mm, nach Pregl).

$C_{15}H_{14}O_3N_2$ (270,13)	Ber.	N 10,37	Gef. N 10,47.

Ganz ähnlich wie beim Oxybenzal-phenylhydantoin verläuft die eben beschriebene Spaltung in Phenylharnstoff und p-Oxyphenyl-brenztraubensäure beim p-Acetoxybenzal-phenylhydantoin, dessen Gewinnung zuvor beschrieben wurde.

Digitized by Google

Bemerkungen zur kryoskopischen Untersuchung acetylierter Kohlenhydrate;

von *Max Bergmann*, *Ewald Knehe* und *Ernst von Lippmann*.

Bei den Erörterungen über den Aufbau der höheren Kohlenhydrate spielen in den letzten Jahren kryoskopische Untersuchungen der freien Kohlenhydrate und vor allem ihrer Acetylderivate eine Rolle. Wir selbst haben derartige Bestimmungen in größerer Zahl ausgeführt und, wenn auch mit gewissen Vorbehalten, für theoretische Schlüsse ausgewertet. So hatten wir bei der Untersuchung von Acetylinulin in Eisessiglösung unter den üblichen Versuchsbedingungen und innerhalb eines Konzentrationsbereiches von 0,3—1 Proc. in einer größeren Anzahl von Einzelbestimmungen Depressionen erhalten, aus welchen sich mittlere Teilchengrößen zwischen 535 und 653 errechneten.[1]) Wir haben die Inulinteilchen dieses Umfanges damals als ein Di-fructose-anhydrid angesprochen und betont, daß die erhaltenen Zahlen als Höchstwerte[2]) zu betrachten sind und daß nicht entschieden ist, ob die beobachteten Teilchen vielleicht immer noch als Aggregate von kleineren individuellen Gruppen $C_6H_7O_5(COCH_3)_3$ aufzufassen sind. Bei späterer Gelegenheit[3]), als wir am Acetylderivat der Amylose aus Kartoffelstärke in *Phenollösung* eine mittlere Teilchengröße von 289—371 fanden, wiesen wir auf die Möglichkeit hin, daß die beobachteten niedrigen Teilchengrößen immerhin durch sekundäre Störungen, wie Abdissoziation von Acetyl oder Acetoxyl, vorgetäuscht sein könnten.

Um die Berechtigung solcher Zweifel über den Wert kryoskopischer Bestimmungen einer weiteren Prüfung zu unterziehen, haben wir alsbald neue Versuche mit Acetylinulin und Acetyl-amylose (diesmal in Eisessig) angestellt. Dabei fanden wir beim Acetylinulin in Eisessiglösung, daß

[1]) A. **449**, 302 (1926).
[2]) Vgl. auch M. Bergmann, B. **59**, 2980 (1926).
[3]) A. **452**, 141 (1927).

Digitized by Google

es in 0,085 (0,12)-proc. Konzentration Depressionen ergab, aus welchen sich eine mittlere Teilchengröße von 158 (215) errechnete, während für ein Triacetyl-hexosan 288 verlangt wäre. Mit steigender Konzentration, insbesondere über 1 Proc. Gehalt, wuchs die scheinbare mittlere Teilchengröße stark an, und wir gewannen sogar den Eindruck, daß bei ein und derselben Konzentration nicht immer dieselben Werte scharf reproduzierbar seien. Noch viel stärkere, schwer erklärliche Schwankungen fanden wir für Acetyl-inulin in Phenollösung. Acetyl-amylose ergab in Eisessig (0,11 Proc.) sogar Werte bis herunter zu 100.[1]) Ähnlich verhielt sich das phosphorfreie Kohlenhydrat, das wir uns nach dem Barytverfahren[2]) aus Amylopektin (Kartoffel) bereitet hatten. Zu regelmäßigeren Ergebnissen sind wir erst gelangt, als wir Acetyl-inulin und Acetyl-amylose ebenso wie Acetyl-lichenin im hohen Vakuum kryoskopisch untersuchten, ähnlich wie dies K. Hess und G. Schultze[3]) etwa vor Jahresfrist für Acetylcellulosen und Acetyl-lichenin[4]) empfohlen hatten.

Während wir mit diesen Untersuchungen beschäftigt waren, haben K. Hess und R. Stahn[5]) kürzlich kryoskopi-

---

[1]) P. Karrer hat schon 1922 (Ergebnisse d. Physiol. 20, 464) erwähnt, daß Benzoylstärke in einzelnen organischen Lösungsmitteln zu kleine Molekulargewichte liefert, ohne allerdings den Maßstab für dieses Urteil und die gefundenen Zahlenwerte anzugeben.

[2]) Wir haben nach diesem Verfahren aus Amylopektin ein phosphorfreies Kohlenhydrat bereitet, das in seiner tiefblauen Jodfärbung, seiner Drehung und den Eigenschaften seiner Acetylverbindung, soweit wir bisher feststellen konnten, nicht von Amylose zu unterscheiden ist. M. Bergmann und E. Knehe werden über diese Untersuchung, welche die nahe Verwandtschaft von Amylopektin und Amylose erweist, sowie über das Barytverfahren bald Näheres mitteilen.

[3]) A. 448, 99 (1926).

[4]) Wir haben die Vakuumversuche ebenfalls mit Acetyl-lichenin begonnen, ursprünglich in der Absicht, die von Hess und Schultze beschriebenen Veränderungen des Lösungszustandes mit der Zeit zu studieren. Wie aus dem oben Mitgeteilten weiterhin hervorgehen wird, ist es uns aber bisher nicht gelungen, diese Veränderungen zu reproduzieren.

[5]) A. 455, 104 (1927).

Digitized by Google

sche Versuche an Acetylinulin (Eisessig bei Gegenwart von Luft) mitgeteilt, welche insofern mit unseren Befunden übereinstimmen, als diese Forscher eine Änderung der Teilchengröße mit der Konzentration festgestellt haben und bei sehr niedrigen Konzentrationen (0,06 Proc.) Teilchengrößen bis herunter zu 268 gefunden haben. Im besonderen weichen allerdings die Werte von Hess und Stahn für die einzelnen Konzentrationsgebiete von den unserigen ab; offenbar sprechen außer dem Gehalt der Lösungen noch andere, bisher nicht ermittelte Einflüsse mit.

Hess und Stahn haben nun vorgeschlagen, diese Unsicherheiten dadurch zu beseitigen, daß man die kryoskopische Bestimmung des Acetylinulins in Eisessig unter Ausschluß von Luft, nämlich im Vakuum ausführt. Sie kommen dabei zu der Überzeugung, daß sich Inulinacetat in Eisessig bis zu Triacetylfructosan auflöst. In der Tat liegen von den 49 Bestimmungen, welche Hess und Stahn mitgeteilt haben, drei zwischen 259 und 317 ($\pm$ 10 Proc. Fehlergrenze ber. auf 288). Die übrigen Werte verteilen sich ganz unregelmäßig zwischen 220 und 2640, und bei Ausdehnung der Versuche auf mehrere Tage findet ganz unregelmäßig manchmal ein Ansteigen, manchmal auch ein beträchtliches Absinken der festgestellten „Molekulargewichte“ statt.[1]) Leider ist aus der Mitteilung jener Forscher nicht zu erkennen, warum sie unter diesen vielen Befunden gerade einzelne wenige bevorzugen und sie als Beweis einer Desaggregation in gleichartige Strukturbestandteile ansprechen. Eher hätte man zu schließen, daß derartig verworrene Ergebnisse, wenn sie sich nicht eindeutig korrigieren lassen, dem kryoskopischen Verfahren auf dem Gebiet der höheren Kohlenhydrate jede Beweiskraft rauben müssen.

[1]) Unter den 38 kryoskopischen Vakuumbestimmungen, welche Hess und Schultze, A. 448, 114—116 (1926) von ihrem sogen. Cellulose-diacetat mitgeteilt haben, liegen 11 zwischen 259 und 317, von den etwa 80 Vakuumbestimmungen, welche sie soeben [A. 455, 84 (1927)] an Cellulose-triacetaten ausgeführt haben, liegen etwa 17 innerhalb dieser Grenze. Von 9 Vakuumbestimmungen an Licheninacetat [A. 448, 119 (1926)] genügen drei dieser Forderung.

Digitized by Google

Unter diesen Umständen scheint uns die Mitteilung nicht überflüssig, daß wir bei der Untersuchung des Acetyl-inulins, der Acetyl-amylose und des acetylierten phosphorfreien Kohlenhydrats aus Amylopektin in Eisessiglösung und im hohen Vakuum regelmäßige und konstante Werte der Teilchengröße erhielten, die hinreichend nahe um 288 lagen.[1]) Auch nach tagelangem Stehen konnten wir weder ein Ansteigen, noch ein Absinken der Depressionen, das über die unvermeidlichen Versuchsfehler hinausgegangen wäre, bemerken. Bei solchen über Tage und Wochen ausgedehnten Versuchen ist es übrigens, wenn man brauchbare Vergleichswerte erhalten will, notwendig, alle Bestimmungen bei genau derselben Raumtemperatur vorzunehmen. Da beim Gefrierversuch in der üblichen Apparatur gewöhnlich der Quecksilberfaden über einen Bereich von mehreren Graden aus dem Gefrierbad herausragt und der Raumtemperatur ausgesetzt ist, so muß bei Schwankung der Raumtemperatur um mehrere Grade die Länge des Quecksilberfadens, wie leicht zu errechnen ist, Schwankungen bis zu einigen Tausendstel Graden unterworfen sein, auch wenn der Gefrierpunkt der Lösung unverändert geblieben ist. Diese Schwankungen würden die niedrigen Depressionen, welche bei den hier besprochenen Bestimmungen oft in Frage kommen, weitgehend fälschen.

Schließlich berichten wir über analoge Versuche, die wir vor einiger Zeit mit Acetyl-lichenin angestellt haben. Auch an diesem Material haben wir bei möglichstem Luftabschluß Depressionen erhalten, die nach der üblichen Umrechnung eine mittlere Teilchengröße von etwa 310 ergeben haben, also nicht weit über dem Wert eines Triacetyl-glucosans (288) liegen. Sie sind während mehrerer Wochen hinreichend konstant geblieben. Da Hess und Schultze diese Konstanz nicht erreichen konnten[2]), sei

[1]) Bei den niedrigen Konzentrationen, welche hier angewandt werden müssen, ist naturgemäß die Fehlergrenze weiter zu ziehen. Immerhin fallen von unseren Vakuumbestimmungen nur einzelne um ein Geringes aus einer ± 10-proc. Fehlergrenze heraus.

[2]) A. 448, 119 u. 120 (1926).

Digitized by Google

darauf hingewiesen, daß unser Präparat aus Lichenin nach dem Pyridinverfahren bereitet war, während Hess und Schultze in Gegenwart von wenig konz. Schwefelsäure acetylierten. Bei letzterem Verfahren entstehen aber in beträchtlicher Menge Nebenprodukte.[1])

Durch die mitgeteilten Versuche ist erwiesen, daß man von den Acetylverbindungen der Amylose, des phosphorfreien Amylopektins, des Inulins und des Lichenins Lösungen herstellen kann, welche die mittlere Teilchengröße des gelösten Stoffes über längere Zeit unverändert (wenigstens bei Luftabschluß) festhalten. Wir betrachten deshalb die Ausführung kryoskopischer Bestimmungen im Vakuum, wie sie Hess und Mitarbeiter vorgeschlagen haben, als einen Fortschritt. Warum diese Forscher mit demselben Verfahren bei acetyliertem Inulin und Lichenin und acetylierter Cellulose keine einwandfreien, konstanten Werte erhalten haben, können wir begreiflicherweise nicht sagen, doch darf man wohl hoffen, daß es künftig gelingen wird, auch bei den kryoskopischen Untersuchungen von Acetylcellulosen die unerwünschten und ihrer Ursache nach ungeklärten störenden Begleiterscheinungen auszuschalten. Wir beabsichtigen, weitere umfangreiche Versuchsreihen anzustellen, um die Reproduzierbarkeit unserer hier mitgeteilten konstanten Werte in möglichster Ausführlichkeit nachzuprüfen. Denn die Konstanz und vor allem die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse scheinen uns die unerläßliche Voraussetzung, wenn man aus dem Lösungszustand auf den strukturellen Aufbau des gelösten Stoffes zurückschließen will.

Man hat sich nun weiter zu fragen, ob durch die Möglichkeit, reproduzierbare und zeitbeständige Werte der mittleren Teilchengröße zu erhalten, schon eine definitive

---

[1]) M. Bergmann u. E. Knehe, A. 452, 157 (1927). Vgl. auch K. Hess und H. Friese, A. 455, 198 (1927). Das von Hess und Schultze kryoskopisch untersuchte Präparat zeigte auch nach oft wiederholter Fraktionierung den konstanten Drehungswert $[\alpha]_D = -35{,}5^0$. Nach den neueren Angaben von Hess und Friese soll es aber noch unrein gewesen sein, weil sie bei weiterer Fraktionierung $[\alpha]_D = -39^0$ erreichten.

Digitized by Google

Entscheidung über den Umfang und damit über die Natur der letzten strukturellen Bausteine des Inulins, der Stärke, des Lichenins erbracht ist. Dürfen wir, weil die aus unseren kryoskopischen Bestimmungen errechneten Teilchengrößen ziemlich gut mit dem Molekulargewicht dreifach acetylierter Hexosane übereinstimmen, schließen, daß in diesen Lösungen unter unseren Versuchsbedingungen im wesentlichen nur acetylierte Hexosanteilchen vorliegen oder sogar nur Teilchen je *eines* einheitlichen acetylierten Hexosans? Wenn man bei kryoskopischen Bestimmungen Werte erhält, die mit einer möglichen Bruttoformel des untersuchten Stoffes in Einklang zu bringen sind, ist man stets geneigt, diesen Zahlen ohne weiteres eine struktur-molekulare Auslegung zu geben. Eine solche Auslegung hat bei unseren Kohlenhydraten, wie wir wiederholt betont haben, nur dann Berechtigung, wenn sich durch irgendwelche ergänzenden Versuche wahrscheinlich machen läßt, daß das acetylierte Kohlenhydrat in der kryoskopisch geprüften Lösung in gleichgroße und gleichartige Bausteine aufgeteilt ist, daß also das kryoskopisch ermittelte „Molekulargewicht" mehr bedeutet als einen ganz groben Mittelwert. Beim Inulin-acetat haben wir versucht, diesen Nachweis durch fraktionierte Diffusion zu führen. Es läßt sich heute nicht mehr übersehen, daß jener Versuch nicht ausreicht, um die gestellte Frage zu entscheiden, und daß wir

Acetyl-inulin.

Mittlere Teilchengröße in Eisessiglösung und im Vakuum.

Substanz in g	Eisessig in g	Konz. in Proc.	Δ Gefrierpunkt	Zeit nach Substanzzugabe in Stunden	gef. mittlere Teilchengröße
0,0361	37,10	0,1	0,013°	$1^1/_2$	292
0,0361	37,10	0,1	0,013	19	292
0,0361	37,10	0,1	0,013	43	292
0,0361	37,10	0,1	0,013	67	292
0,0361	37,10	0,1	0,013	91	292
0,0646	37,10	0,17	0,024	21	283

Berechnet für $C_6H_7O_5(COCH_3)_3$ 288

Digitized by Google

Acetylverbindung der Amylose aus Kartoffel.

Mittlere Teilchengröße in Eisessiglösung und im Vakuum.

Substanz in g	Eisessig in g	Konz. in Proc.	Δ Gefrierpunkt	Zeit nach Substanzzugabe in Stunden	gef. mittlere Teilchengröße
0,0374	37,10	0,10	0,014°	$5^1/_2$	281
0,0374	37,10	0,10	0,014	24	281
0,0374	37,10	0,10	0,014	72	281
0,0374	37,10	0,10	0,014	120	281
0,0433	37,10	0,12	0,015	48	303

über den Zustand der Teilchen in den kryoskopisch untersuchten Lösungen der mehrfach genannten acetylierten Kohlenhydrate noch nicht hinreichend unterrichtet sind. Hier liegt die nächste Aufgabe der Kohlenhydratforschung, nachdem es möglich geworden ist, zeitbeständige Lösungen für derartige Untersuchungen zur Verfügung zu stellen.

Acetylverbindung des phosphorfreien Kohlenhydrats aus Amylopektin (Kartoffel).

Über die Gewinnung des Kohlenhydrats und seiner Acetylverbindung berichten wir bei anderer Gelegenheit. Hier sei nur erwähnt, daß die untersuchten Acetylverbindungen bei der Elementaranalyse 49,89 Proc. C und 5,57 Proc. H ergaben, statt der für $C_{12}H_{16}O_8$ (288,19) berechneten 49,98 Proc. C und 5,59 Proc. H. Der Aschengehalt betrug 0,16 Proc. $[\alpha]_D^{17} = +175{,}1°$ (in Chloroform) und $+161{,}1°$ (in Eisessig).

Mittlere Teilchengröße in Phenol.

Substanz in g	Phenol in g	Konz. in Proc.	Δ Gefrierpunkt	Zeit nach Substanzzugabe in Stunden	gef. mittlere Teilchengröße
0,0117	11,92	0,098	0,026°	3	272
0,0280	11,92	0,23	0,055	2	308
0,0280	11,92	0,23	0,059	17	287
0,0343	12,08	0,28	0,063	26	324
0,0343	12,08	0,28	0,062	72	329
0,0183	12,62	0,14	0,034	5	307
0,0183	12,62	0,14	0,036	22	290
0,0183	12,62	0,14	0,036	28	290
0,0183	12,62	0,14	0,044	48	237
0,0342	11,97	0,28	0,052	22	395
0,0342	11,97	0,28	0,069	72	298
0,0342	11,97	0,28	0,071	96	289

Digitized by Google

Es läßt sich nicht verkennen, daß die Schwankungen größer sind, als sie für Molekulargewichtsbestimmungen einfacherer Stoffe gestattet sind. Immerhin kann über die Größenordnung der mittleren Teilchengröße kein Zweifel sein. Erheblich höhere Werte erhält man begreiflicherweise, wenn mit den Ablesungen zu früh begonnen wird, ehe völlige Auflösung eingetreten ist. Dabei muß beachtet werden, daß derartige Acetylverbindungen im Lösungsmittel oft zu farblosen klaren Massen aufquellen, die den Gefäßwänden anhängen und leicht übersehen werden.

Mittlere Teilchengröße in Eisessig und im Vakuum.

Substanz in g	Eisessig in g	Konz. in Proc.	Δ Gefrierpunkt	Zeit nach Substanzzugabe	gef. mittlere Teilchengröße
0,0723	37,10	0,2	0,025°	25 Stunden	304
0,0723	37,10	0,2	0,025	30 „	304
0,0723	37,10	0,2	0,026	47 „	292
0,1120	37,10	0,3	0,037	3 Tage	318
0,1120	37,10	0,3	0,038	5 „	309
0,1120	37,10	0,3	0,038	5½ „	309
0,1120	37,10	0,3	0,037	6 „	318
0,1120	37,10	0,3	0,039	7 „	301
0,1120	37,10	0,3	0,045	23 „	261
0,1120	37,10	0,3	0,045	24 „	261

Acetyl-lichenin.

Zur Verwendung kam ein sorgfältig gereinigtes Lichenin aus Cetraria islandica, das nach Bergmann und Knehe[1]) mit Pyridin und Essigsäureanhydrid acetyliert war. Das Acetylprodukt war aus Chloroform mit Petroläther fraktioniert, wobei vor allem die stärker gefärbten, schwerer löslichen Anteile verworfen wurden. Am Schluß war das Präparat völlig farblos.

0,1099 g Subst.: 0,2014 g CO_2, 0,0545 g H_2O. — 0,3475 g Subst. verbrauchten bei der Acetylbestimmung nach Freudenberg und Harder 17,96 ccm $^n/_5$-NaOH.

$C_{12}H_{16}O_8$ (288,19)	Ber.	C 49,98	H 5,59	CH_3CO	44,79
	Gef.	„ 49,98	„ 5,55	„	44,48.

Aschengehalt 0,20 Proc.

[1]) A. 452, 156 (1927).

Digitized by Google

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-\ 0{,}34^0 \times 11{,}2986}{0{,}5 \times 0{,}1482 \times 1{,}4729} = -\ 35{,}2^0 \text{ (in Chloroform).}$$

Eine zweite Bestimmung an einem anderen Präparat ergab $-\ 35{,}1^0$ (in Chloroform). Bergmann und Knehe hatten $-\ 35{,}7^0$ erhalten. Hess und Friese geben an, Licheninacetate von $[\alpha]_D = -\ 38^0$ bis $-\ 39^0$ erhalten zu haben. Sie sehen diese Präparate als besonders rein an, ohne allerdings irgendwelche analytische Daten mitzuteilen. Wir weisen darauf hin, daß unsere Präparate die richtige Zusammensetzung und den richtigen Acetylgehalt zeigten.

Mittlere Teilchengröße in Eisessig und im Vakuum.

Substanz in g	Eisessig in g	Konz. in Proc.	Δ Gefrierpunkt	Zeit nach Substanzzugabe	gef. mittlere Teilchengröße
0,1109	37,1	0,3	0,038°	6 Stunden	306
0,1109	37,1	0,3	0,039	24 „	299
0,1109	37,1	0,3	0,039	48 „	299
0,1099	37,1	0,3	0,035	½ Tag	328
0,1099	37,1	0,3	0,037	1 „	312
0,1099	37,1	0,3	0,036	2 Tage	320
0,1099	37,1	0,3	0,036	3 „	320
0,1099	37,1	0,3	0,044	27 „	262

Besonders der letzte Dauerversuch verdient Beachtung, weil bisher in der Literatur Versuche von ähnlicher Ausdehnung nicht verzeichnet sind und weil Hess und Schultze[1]) bei ihren beiden Versuchen schon nach einem Tag ein starkes Zurückgehen der Depression fanden.

[1]) A. **448**, 119 (1926).

Digitized by Google

Haftfestigkeit organischer Reste. VI[1]);

von *Julius v. Braun* und *Ludwig Tauber*.

[Aus dem Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingelaufen am 19. Juli 1927.)

Bezüglich der relativen Leichtigkeit, mit welcher Reste mit $\beta:\gamma$-ständiger Lückenbindung vom Stickstoff durch Bromcyan abgelöst werden, konnten durch die bisherigen Versuche zwei sehr bemerkenswerte Tatsachen ermittelt werden: einmal, daß beim Übergang vom Allylrest $CH_2{=}CH{-}CH_2{-}$ zum Propargylrest $CH{\equiv}C{-}CH_2{-}$ die Bindungsfestigkeit zunimmt[2]) und zweitens, daß sie beim Allyl eine Abnahme erfährt, wenn darin der endständige Wasserstoff durch Kohlenwasserstoffreste (CH_3, C_6H_5 usw.) substituiert wird.[3]) Für den Vergleich der Kohlenstoffdoppelbindung mit der Acetylenbindung schien es uns nun wichtig, zwei weitere Fragen zu beantworten: 1. wird die Endalkylierung oder Endarylierung des Propargylrestes eine ähnliche Schwächung wie beim Allylrest hervorrufen und 2. wenn ja, wird das Verhältnis der Bindungsfestigkeit von $CH{\equiv}C{-}CH_2{-}$ und $CH_2{=}CH{-}CH_2{-}$ bei gleicher Endsubstitution, d. h. bei zwei Resten $RC{\equiv}C{-}CH_2{-}$ und $RCH{=}CH{-}CH_2{-}$ gleichsinnig bleiben?

Zur Beantwortung dieser zwei Fragen zogen wir nach einigen orientierenden Vorversuchen zwei tertiäre Basen heran: das *Propargyl-γ-amyl-propargylanilin I* $C_5H_{11}.C{\equiv}C{-}CH_2{-}N(C_6H_5).CH_2C{\equiv}CH$, und das *γ-Phenylpropargyl-cinnamyl-anilin II* $C_6H_5C{\equiv}C{-}CH_2{-}N(C_6H_5).CH_2.CH{=}CH.C_6H_5$. Die erstere Base, bei deren Synthese wir u. a. auch das noch unbekannte Propargylanilin, $C_6H_5.NH.CH_2.C{\equiv}CH$, kennen lernten, lieferte ein völlig einwandfreies und mit den Ergebnissen in der Allylreihe übereinstimmendes Resultat: der Amylpropargylrest erwies sich als der leichter ablösbare. Nicht ganz so eindeutig waren die Resultate beim Phenyl-

[1]) V. Mitteilung, A. **449**, 249 (1926).

[2]) A. **445**, 201 (1925). [3]) A. **436**, 299 (1924).

Digitized by Google

propargyl-cinnamyl-anilin: wohl konnten wir als Produkt der Bromcyaneinwirkung bei mehrfach wiederholten Versuchen das Cyanid $C_6H_5C{\equiv}C.CH_2N(CN)C_6H_5$, dagegen nie das Cyanamid $C_6H_5CH{=}CHCH_2N(CH)C_6H_5$ fassen, aber die experimentellen Schwierigkeiten bei der Diagnostizierung der Umsetzungsprodukte waren so groß, daß wir von einer einigermaßen quantitativen Erfassung weit entfernt blieben. Aus im experimentellen Teil angeführten Gründen glauben wir immerhin, daß durch unseren Befund die zweite oben aufgeworfene Frage in der Weise beantwortet wird, daß das Bindungsfestigkeitsverhältnis von Allyl und Propargyl an Stickstoff auch bei einer γ-Substitution der beiden Reste im wesentlichen erhalten bleibt. Die Acetylenbindung erscheint im Lichte dieser und der früheren Versuche in ihrer Wirkung auf einen Liganden X in der Kombination $-C{\equiv}C-CH_2-X$ als ein Analogon der Doppelbindung, nur ist ihr Einfluß schwächer: das bedeutet im Sinne früherer Ausführungen[1]), daß der Affinitätsausgleich in ihr ein vollständigerer als bei der Doppelbindung sein muß.[2])

Beschreibung der Versuche.

Die Synthese der zwei in der Einleitung erwähnten tertiären Basen erforderte die Darstellung des *Propargylbromids* $CH{\equiv}C-CH_2Br$, *γ-Amylpropargylbromids* $C_5H_{11}.C{\equiv}C-CH_2Br$ und *γ-Phenylpropargylbromids* $C_6H_5.C{\equiv}C-CH_2Br$. Eine bequeme Gewinnung des Propargylbromids wurde von uns kürzlich[3]) beschrieben; sie vermeidet die nicht ganz einfache Darstellung des Propargylalkohols, der auch bei der kurze Zeit darauf von Kirrmann[4]) angegebenen, etwas glatter gegen früher verlaufenden Synthese die Grundlage bildet. Was die Homologen des Propargylalkohols betrifft,

[1]) A. 445, 201 (1925).

[2]) Gegen eine Verallgemeinerung dieser Betrachtung hat sich kürzlich Meisenheimer (A. 449, 213 [1926]) gewandt; wir werden demnächst bei einer anderen Gelegenheit etwas eingehender die komplizierten, im Gebiete der Haftfestigkeitsfragen vorliegenden Verhältnisse einer Diskussion unterwerfen.

[3]) B. 59, 1081 (1926). [4]) Bull. Soc. Chin. (4) 39, 698 (1926).

Digitized by Google

so sind sie in letzter Zeit dank Moureu und seinen Schülern verhältnismäßig leicht in reiner Form zugänglich geworden; sie können daher zweckmäßig den Ausgangspunkt für die Bereitung der entsprechenden Bromide bilden.

γ-Amylpropargylbromid $C_5H_{11}.C{\equiv}C{-}CH_2Br$.

Wenn man den aus Önanthol $C_5H_{11}.CH_2CHO$ über das Önanthyliden $C_5H_{11}.C{\equiv}CH$ mit Trioxymethylen nach Moureu und Desmots[1]) darstellbaren Amylpropargylalkohol $C_5H_{11}.C{\equiv}C{-}CH_2OH$ (3 Mol.) in 50proc. Chloroformlösung unter Eiskühlung tropfenweise mit PBr_3 (1,2 Mol.) in gleichfalls 50proc. Chloroformlösung versetzt, so erhält man eine braungefärbte Flüssigkeit, die nach zweistündigem Stehen bei Raumtemperatur, Behandeln mit Eiswasser, Trocknen über $CaCl_2$ und Fraktionieren unter 14 mm eine Hauptfraktion von 93—105° und eine kleinere bis 130° (Hauptmenge 120 bis 125°) siedende (B) liefert. B ist gelb, spezifisch schwer, ergibt annähernd auf $C_8H_{14}Br_2$ stimmende Werte und dürfte das Produkt der BrH-Anlagerung an das Amylpropargylbromid darstellen. Seine Bildung läßt sich auch dann nicht vermeiden, wenn man die ganze Operation bei 0° ausführt und die Komponenten nur kurze Zeit aufeinander einwirken läßt. Es ist auch in der Fraktion A enthalten, so daß die Herausarbeitung des amylhaltigen Propargylbromids ein mehrmaliges sorgfältiges Fraktionieren erfordert. Rein siedet es unter 12 mm bei 95°. Die Ausbeute beträgt rund 35 Proc.

0,1040 g Subst.: 5,51 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (nach Baubigny-Chavanne).

$C_8H_{13}Br$ Ber. Br 42,39 Gef. Br 42,34.

Die Verbindung ist ganz hellgelb gefärbt, leichtbeweglich, besitzt im Gegensatz zum Propargylbromid einen die Schleimhäute deutlich angreifenden Geruch, wird von Wasser ziemlich leicht unter BrH-Bildung hydrolysiert und vereinigt sich mit Trimethylamin schon bei 0° und in starker ätherischer Verdünnung schnell zu einem festen, im übrigen sehr hygroskopischen quartären Bromid: alles Anzeichen für eine

[1]) C. r. 132, 1223 (1901).

Digitized by Google

große an das Allylbromid erinnernde Beweglichkeit des Broms.

γ-Phenylpropargylbromid $C_6H_5C{\equiv}C.CH_2Br$.

Die Umwandlung des aus Phenylacetylen $C_6H_5C{\equiv}CH$ darstellbaren Phenylpropargylalkohols $C_6H_5C{\equiv}CCH_2OH$[1]) in das Bromid geschieht ganz wie in der Amylreihe, nur genügt ein 20 Minuten langes Einwirken von PBr_3. Die unter 15 mm von 130° bis über 150° unter Hinterlassung eines dunklen harzigen Rückstandes siedende Reaktionsflüssigkeit läßt durch mehrmalige Destillation den Hauptteil als recht einheitlich bei 135° siedende Fraktion herausarbeiten.

0,1112 g Subst.: 5,68 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (nach Baubigny-Chavanne).

C_9H_7Br Ber.: Br 41,03 Gef.: Br 40,83.

Die höher übergehenden Teile enthalten als Beimengung das BrH-Anlagerungsprodukt an Phenylpropargylbromid.

Dieses letztere, das mit einer Ausbeute von 45—50 Proc. gefaßt werden kann, ähnelt der Amylverbindung weitgehend im Aussehen, Geruch, Verhalten gegen Wasser und Trimethylamin: das quartäre, in Alkohol leicht lösliche Bromid schmilzt bei 200°.

$C_{12}H_{16}NBr$ Ber. Br 31,49 Gef. Br 31,13.

Propargylanilin $C_6H_5NH.CH_2.C{\equiv}CH$.

Durch Vorversuche stellten wir fest, daß durch Einwirkung von Amylpropargylbromid auf Anilin das sekundäre Amylpropargylanilin nur schwer in genügender Reinheit und einer für die weitere Umwandlung in Propargyl-amylpropargylanilin befriedigenden Ausbeute gefaßt werden kann. Auch die primäre Einfügung des Propargylrestes in das Anilin mit Hilfe von Propargylbromid liefert keine befriedigenden Resultate. Viel glatter kommt man zum Ziel, wenn man erst das β-Bromallylanilin $C_6H_5NH.CH_2.CBr{=}CH_2$ synthetisiert und diesem Bromwasserstoff entzieht.

Man vermischt unter Eiskühlung 1 Mol. β-Bromallylbromid mit überschüssigem Anilin (4 Mol.), läßt eine halbe Stunde in Eis stehen, erwärmt dann die zu einem Kristall-

[1]) Moureu und Desmots, l. c.

Digitized by Google

brei erstarrte Masse eine Stunde auf dem Wasserbade, versetzt mit verdünnter Salzsäure, gießt von einer geringen Menge Öl ab, macht alkalisch, trocknet und fraktioniert. Nach einem Vorlauf von Anilin geht, nur einen geringen Rückstand hinterlassend, bei 145—150° (15 mm) — Hauptmenge 147° — die neue gebromte Base als schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit von an Anilin erinnernden Geruch über. Die Ausbeute beträgt 85 Proc.

0,1290 ccm Subst.: 0,2420 CO_2 0,0588 H_2O. — 0,1344 g Subst.: 9,29 ccm $^n/_{10}AgNO_3$ (nach Baubigny-Chavanne).

$C_9H_{10}NBr$	Ber.:	C 50,94	H 4,75	Br 37,70
	Gef.:	„ 51,16	„ 5,11	„ 37,41.

Das *Chlorhydrat* krystallisiert gut aus Alkohol-Äther und schmilzt bei 165°. Das *Pikrat* und die *Nitrosoverbindung* sind ölig, fest dagegen ist die *Benzoylverbindung*, die nach dem Ausfällen mit Petroläther aus der ätherischen Lösung den Schmelzp. 79° zeigt.

Nach mehrstündigem Kochen mit 2 Mol. KOH in wäßrig-alkoholischer Lösung, wobei sehr bald eine Abscheidung von KBr erfolgt, Ansäuern mit Salzsäure, Abtreiben des Alkohols mit Wasserdampf, Abfiltrieren von geringen harzigen Verunreinigungen und Alkalischmachen erhält man ein braunes Öl, daß sich als Gemisch des gesuchten Propargylanilins und des — offenbar auf dem Wege der hydrolytischen Spaltung entstandenen — Anilins erweist. Durch sorgfältige fraktionierte Destillation läßt sich das erstere mit 45 Proc. Ausbeute als fast farblose äußerst schwach nach Anilin riechende Flüssigkeit vom Siedep. 121° unter 15 mm herausarbeiten.

0,1444 g Subst.: 9,9 ccm N (22°, 758 mm).

C_9H_9N	Ber. N 10,69	Gef. N 10,87.

Das Chlorhydrat (Ber.: Cl 21,19 Gef.: Cl 21,52) ist gut krystallisiert und schmilzt bei 141°, der in Petroläther schwer lösliche *Phenylthioharnstoff* zeigt den Schmelzp. 93°, während die Nitrosoverbindung ein Öl darstellt. Mit amoniakalischer Silberlösung liefert die in wäßrigem Alkohol gelöste Base eine farblose, am Licht dunkel werdende Silberverbindung, die beim Erwärmen lebhaft verpufft; mit Bromcyan ($^1/_2$ Mol.) in ätherischer Lösung erfolgt Abscheidung des bei

Digitized by Google

118° schmelzenden Bromhydrats; das im Filtrat enthaltene, beim Eindunsten zunächst als Öl zurückbleibende *Cyanamid* $C_6H_5N(CN)CH_2C{\equiv}CH$, dessen Kenntnis uns für die im nachfolgenden beschriebenen Versuche wichtig war, erstarrt beim Reiben und zeigt nach dem Umfällen aus Äther-Petroläther den Schmelzp. 48—49°.

Cinnamylanilin $CH_5NHCH_2{-}CH{=}CH{=}C_6H_5$.

Anilin und Cinnamylbromid werden am besten im Verhältnis 4 Mol.: 1 Mol. im gleichen Volum Äther 12 Stunden in der Kälte und dann $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad aufeinander einwirken gelassen. Beim Durchschütteln mit Salzsäure erhält man in der sauren wäßrigen Schicht eine reichliche Abscheidung feiner Krystallblättchen, die sich im wesentlichen als das Chlorhydrat des Cinnamylanilins erweisen. Ohne sie zu filtrieren, macht man, nach Abtrennung der Ätherschicht, alkalisch und trennt das Gemenge von Anilin und Cinnamylanilin durch fraktionierte Destillation. Die neue sekundäre Base siedet unter 12 mm bei 200—202°, unter 3 mm bei 178°, ist fast farblos und erstarrt bei längerem Verweilen in Eis, soweit sie ganz rein ist, restlos zu einer schneeweißen Krystallmasse vom Schmelzp. 21°. Die Ausbeute beträgt rund 50 Proc.

0,1100 g Subst.: 6,8 ccm N (24°, 741 mm).

$C_{15}H_{15}N$ Ber. N 6,70 Gef. N 6,93.

Das in verd. HCl schwer lösliche *Chlorhydrat* schmilzt bei 185° (Ber. Cl 14,4, gef. Cl 14,5), das gut krystallisierte *Pikrat* bei 137°; die *Nitroso*verbindung krystallisiert auch ziemlich leicht und zeigt den Schmelzp. 68—69°, die ähnlich wie beim Propargylanilin dargestellte Cyanverbindung $C_6H_5N(CN)CH_2CH{=}CHC_6H_5$ ist auch fest und verflüssigt sich bei 82—83°.

0,1050 g Subst.: 0,3148 CO_2, 0,0564 H_2O.

$C_{16}H_{14}N_2$ Ber. C 82,02 H 5,62

Gef. „ 81,76 „ 6,01.

Phenylpropargylanilin $C_6H_5NHCH_2C{\equiv}C.C_6H_5$.

Anilin und Phenylpropargylbromid werden am besten im Verhältnis 3 Mol.: 1 Mol. ohne Ätherzusatz erst $^1/_2$ Stunde bei Raumtemperatur, dann $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad

Digitized by Google

umgesetzt, und die halberstarrte Masse mit überschüssiger verd. HCl durchgeschüttelt, wobei sich ein hellgelbes, beim Reiben schnell krystallisierendes Öl abscheidet. Es stellt im wesentlichen das Chlorhydrat des Phenylpropargylanilins dar und wird durch einmaliges Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther rein vom Schmelzp. 166° erhalten.

0,1056 g Subst.: 0,2866 CO_2, 0,0578 H_2O. — 0,1044 g Subst.: 0,0604 AgCl.

$C_{15}H_{14}NCl$ Ber. C 73,89, H 5,78, Cl 14,00
Gef. „ 74,02, „ 6,12, „ 14,30.

Die daraus und ebenso aus dem Filtrat durch Freimachen mit Alkali und Destillation gewonnene neue sekundäre Base — Gesamtausbeute etwa 50 Proc. — siedet unter 15 mm bei 206°, ist fast farblos und erstarrt, soweit sie ganz rein ist, restlos zu einer farblosen, bei 29° sich verflüssigenden Kristallmasse

0,1558 g Subst.: 9,25 ccm N (18°, 755 mm).

$C_{15}H_{13}N$ Ber. N 6,76 Gef. N 6,91.

Das Pikrat ist fest und zersetzt sich etwas über 200°. Das Cyanamid $C_6H_5N(CN)CH_2C{\equiv}CC_6H_5$ läßt sich wie in den zwei vorhin beschriebenen Fällen gewinnen, krystallisiert aber weniger leicht als die Cinnamylverbindung. Aus der ätherischen Lösung wird es mit Petroläther zunächst als ölige Masse ausgefällt, die sich allmählich in ein Aggregat nadelförmiger Krystalle verwandelt. Der Schmelzp. liegt bei 88—93° und steigt nach mehrmaligem Umlösen auf 94°. Im Gemisch mit Phenylcinnamyl-cyanamid verflüssigt es sich bei 65—77°.

0,1172 g Subst.: 0,3540 CO_2, 0,0564 H_2O.

$C_{16}H_{12}N_2$ Ber. C 82,76, H 518 Gef. C 82,39, H 5,38.

Propargyl-amylpropargyl-anilin (I).

Wenn man Propargylanilin (2 Mol.) und Amylpropargylbromid (1 Mol.) $^1/_2$ Stunde bei 0°, dann ebenso lang bei Zimmer- und schließlich bei Wasserbadtemperatur aufeinander einwirken läßt und die von einem orangeroten Krystallbrei durchsetzte Masse mit Äther zerreibt, so erhält man in der fast berechneten Menge das vorhin erwähnte Bromhydrat des Propargylanilins (Schmelp. 118°). Der mit Wasser durchgeschüttelte Waschäther gibt beim Fraktionieren unter 3 mm nach einem kleinen Vorlauf bei 163°

Digitized by Google

das gesuchte tertiäre Amin als leicht bewegliche, fast geruchlose Flüssigkeit (Ausbeute 75 Proc.).

0,1170 g Subst.: 5,5 ccm N (18°, 764 mm).
$C_{17}H_{21}N$ Ber. N 5,86 Gef. N 5,54.

Die Verbindung besitzt nur sehr schwach basische Eigenschaften und löst sich in verdünnten Säuren fast gar nicht, in konzentrierten nur in der Wärme. Mit Silbernitrat liefert sie eine weiße, sich schnell zersetzende Fällung.

Versetzt man sie mit Bromcyan (1 Mol.) unter Eiskühlung und stellt die sich erst gelb, dann rotbraun färbende Flüssigkeit nach 2 Stunden auf ein gelinde siedendes Wasserbad, so vertieft sich die Farbe allmählich zu einem Schwarz. Äther fällt nach 8 Stunden eine kleine Menge eines zähen schwarzen Öls. Die braune ätherische Lösung hinterläßt nach dem Abäthern ein dunkelbraunes Öl, von dem der größte Teil (A) unter 2 mm hellgelb und unzersetzt um 135°, ein kleinerer Teil unter Zersetzungserscheinungen von 150° bis über 200° übergeht. Amylpropargylphenyl-cyanamid $C_5H_{11}C{\equiv}CCH_2.N(CN)C_6H_5$, für das sich ein unzersetztes Destillieren bei etwa 160° (2 mm) erwarten läßt, dürfte darin höchstens in ganz untergeordneter Menge enthalten sein. A hingegen, das mit über 60% der Theorie gefaßt werden kann, erweist sich als reines Phenylpropargyl-cyanamid. Es erstarrt beim Abkühlen sehr leicht und zeigt den richtigen Schmelzp. 48° (Mischprobe).

0,1010 g Subst.: 0,2840 CO_2, 0,0487 CO_2
$C_{10}H_8N_2$ Ber. C 76,92 H 5,13
Gef. „ 76,69 „ 5,39.

Cinnamyl-phenylpropargyl-anilin (II).

Ein bei 0° zusammengebrachtes Gemisch von 2 Mol. Cinnamylanilin und 1 Mol. Phenylpropargylbromid erstarrt bei Zimmertemperatur sehr bald zu einem roten Krystallbrei. Man erwärmt noch zur Vervollständigung der Umsetzung $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbade, zerreibt mit Äther und erhält in nahezu der berechneten Menge das bei 156° schmelzende Cinnamylanilinbromhydrat (Ber. 27,56 Br, Gef. 27,35 Br). Das noch schwach bromhaltige hellgelbe

Digitized by Google

ätherische Filtrat wird zur Bindung der kleinen darin noch enthaltenen Menge Phenylpropargylbromid mit etwas Trimethylamin versetzt, wobei sich das feste auf S. 105 erwähnte quartäre Bromid abscheidet, nach einigem Stehen mit Wasser, dann zur Entfernung kleiner Mengen Cinnamylanilin mit verdünnter Schwefelsäure (die die tertiäre Base nicht löst) ausgeschüttelt, über KOH getrocknet, abgeäthert und der ölige Rückstand stark gekühlt. Er erstarrt allmählich recht vollständig zu einer festen Masse, die um 52° schmilzt und das nahezu reine tertiäre Amin darstellt (Ausbeute über 80 Proc.). Um es völlig rein zu fassen, löst man in wenig warmem Äther, setzt die fünffache Menge warmen Petroläther zu und läßt langsam erkalten, wobei eine hübsche Krystallisation in farblosen Drusen erfolgt. Nach dreimaliger Wiederholung wird der Schmelzp. 60° erreicht, der dann konstant bleibt. Leider ist diese Reinigung mit sehr großen Verlusten verbunden.

0,1078 g Subst.: 0,3500 CO_2, 0,0632 H_2O.

$C_{24}H_{21}N$ Ber. C 89,10 H 6,50 Gef. C 88,90 H 6,56.

Das Cinnamyl-phenylpropargyl-anilin, dessen Darstellung aus Phenylpropargylanilin und Cinnamylbromid wegen der voraussichtlichen Bildung von viel quartärem Bromid vermutlich weniger ergiebig sein dürfte, ist wie das Propargylamylpropargylanilin sehr schwach basisch und in verdünnten Säuren nicht merklich löslich. Dieser Umstand trägt dazu bei, daß die bei der Umsetzung mit Bromcyan auftretenden Produkte schwer aufzuarbeiten sind. — Läßt man die Reaktion wie im vorhergehenden Abschnitt, jedoch in Gegenwart von etwas Äther vor sich gehen (ohne Ätherzusatz findet zu starke Verharzung statt), fällt durch Verdünnen mit Äther ein braunes, langsam zu einer amorphen Masse erstarrendes Öl aus, verdunstet den Äther und wiederholt die Operation noch zweimal, so erhält man als Rückstand ein gelbes Öl (50 Proc. vom Gewicht der angewandten Base), das augenscheinlich aus durch Ausgangsbase verunreinigtem Cyanamidkörper besteht. Durch wiederholte Behandlung mit Äther-Petroläther und längeres Stehenlassen in der Kälte konnten wir daraus, wenn auch in bescheidener Menge,

Digitized by Google

das bei 81—94° schmelzende Phenylpropargylcyan-phenylcyanamid (Mischprobe) fassen, das mit der Cinnamylverbindung die auf S. 108 erwähnte Schmelzpunktsdepression zeigte. Die leichter krystallisierende Cinnamylverbindung konnten wir nicht nachweisen.

Acylwanderung an partiell acylierten Methyl-glucosiden;

von *B. Helferich*, *H. Bredereck* und *A. Schneidmüller*.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.]

(Eingelaufen am 22. Juli 1927.)

Überträgt man die vor einiger Zeit[1]) bei der 6-Trityl-tetracetyl-d-glucose beschriebene Abspaltung der Tritylgruppe mit Eisessig–Bromwasserstoff auf die beiden 6-Trityltriacetyl-methyl-d-glucoside (I), so gelingt ohne besondere Schwierigkeit die Isolierung der entsprechenden Triacetylmethylglucoside mit freiem 6-Hydroxyl (II).[2]) Es schien uns wichtig, an ihnen die bei der Tetracetyl-d-glucose mit freiem 6-Hydroxyl beobachtete Acylwanderung[3]) auch zu studieren. Der gleiche Verlauf unter den gleichen Bedingungen — Einwirkung der Alkalität gewöhnlichen Glases oder von $^n/_{1000}$-Natronlauge — spricht für die Gleichheit des Vorganges. Daraus folgt, daß zu dieser Acylwanderung eine Acylgruppe am 1-Kohlenstoffatom *nicht* nötig ist, daß also der frühere Schluß, auch in der Tetracetyl-d-glucose beteiligt sich an der Acylwanderung das 1-Acetyl *nicht*, weiter gestützt wird.

Beim β-Methylglucosid wurden beide Triacetate isoliert (II und III) und durch ihre sehr verschiedenen p-Toluol-

[1]) A. **450**, 290 (1926); Trityl = Triphenylmethyl.

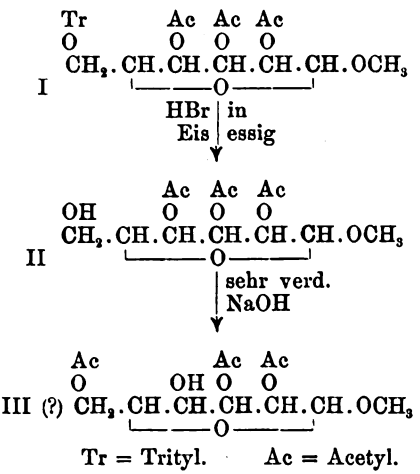
[2]) Das β-Triacetat ist identisch mit der von Oldham auf anderem Wege hergestellten Substanz. Soc. **127**, 2844 (1925).

[3]) A. **455**, 173 (1927).

Digitized by Google

sulfoverbindungen[1]) charakterisiert. Beim α-Methylglucosid begnügten wir uns mit dem leichter zugänglichen 2,3,4-Triacetat (II) und stellten die Acylwanderung nur an der Drehungsänderung fest.

Schließlich sei erwähnt, daß die beiden Triacetyl-methyl-glucoside mit freiem 6-Hydroxyl sich in die entsprechenden Gentiobioside — durch Kuppeln mit Acetobromglucose und Silberoxyd in Chloroformlösung — überführen lassen. Allerdings ist die Ausbeute schlecht. Beim β-Derivat entstand außerdem eine zweite Substanz von wahrscheinlich der gleichen Zusammensetzung eines Disaccharid-glucosids, aber anderen Eigenschaften als das schon früher beschriebene β-Methyl-gentiobiosid.[2]) Erst eine spätere Arbeit kann diese Ergebnisse weiter klären.



[1]) Von H. Ohle ist eine Verbindung gleicher Zusammensetzung B. 59, 1844 (1926) wie unser 6-Toluolsulfo-triacetyl-β-methyl-d-glucosid beschrieben, der die gleiche Konstitution zugeschrieben wird. Die beiden Substanzen sind aber nach Schmelzpunkt, wahrscheinlich auch nach Drehung, sicher verschieden. Da durch unsere und durch Oldhams (a. a. O.) Arbeiten die Konstitution des 2,3,4-Triacetyl-β-methyl-glucosids und damit auch seiner p-Toluolsulfoverbindung sichergestellt erscheint, muß die Substanz von Herrn Ohle wohl doch eine andere Konstitution besitzen.

[2]) Hudson u. Johnson, Am. Soc. 39, 1272 (1917).

Digitized by Google

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir für Unterstützung bei dieser Arbeit zu allerbestem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

2,3,4-Triacetyl-α-methyl-d-glucosid (II).

4 g 6-Trityl-triacetyl-α-methyl-d-glucosid[1]) werden in 8 ccm Eisessig durch gelindes Erwärmen gelöst, die Lösung in Eiswasser abgekühlt und bevor wieder Krystallisation eintritt, mit 1,2 ccm einer eiskalten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig (bei 0° gesättigt) versetzt. Das in wenigen Sekunden fast quantitativ ausfallende Tritylbromid wird rasch abgesaugt (gehärtetes oder Glasfilter), das Filtrat in Eiswasser gegossen und der entstehende Niederschlag mit 100 ccm Chloroform aufgenommen. Die Chloroformlösung wird zweimal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand mit trocknem Äther aufgenommen und diese Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Das Triacetyl-glucosid scheidet sich beim Reiben mit einem Glasstab ziemlich rasch in krystalliner Form ab und kann durch nochmaliges Umkrystallisieren völlig rein erhalten werden. Die Ausbeute beträgt 1,1 g, d. i 46 Proc. d. Th.

4,608 mg Subst.: 8,22 mg CO_2, 2,53 mg H_2O.

$C_{13}H_{20}O_9$ (320,16)	Ber.	C 48,74	H 6,30
	Gef.	„ 48,65	„ 6,14.

Die Drehung wurde in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{12,5} = \frac{+ 11{,}22 \times 3{,}2326}{0{,}1673 \times 1{,}4569 \times 1} = + 148{,}8°.$$

Die Substanz schmilzt bei 111° korr. Sie ist leicht löslich in Chloroform, Äther, Aceton, schwerer in Alkohol und Methanol, schwer aber merklich in Wasser, so gut wie unlöslich in Ligroin.

[1]) B. **59**, 81 (1926).

Digitized by Google

2,3,4-Triacetyl-β-methyl-d-glucosid (II).

Die Darstellung aus dem 6-Trityl-triacetyl-β-methyl-d-glucosid[1]) ist zunächst ganz die gleiche wie eben für die α-Verbindung beschrieben. Nun wird der nach Verdampfen der Chloroformlösung zurückbleibende Sirup aus 2 Teilen absoluten Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 1,0 g, d. i. 42 Proc. d. Th.

0,1340 g Subst.: 0,2403 g CO_2, 0,0736 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_9$ (320,16)	Ber.	C 48,74	H 6,30
	Gef.	„ 48,90	„ 6,15.

Die Substanz schmilzt bei 134°. Ihre Drehung wurde in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1{,}31 \times 2{,}1678}{0{,}103 \times 1{,}466 \times 1} = -18{,}8^0.$$

Die Substanz ist demnach identisch mit der von Oldham beschriebenen.[2]) Wir überzeugten uns schließlich noch, daß durch Acetylierung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid leicht und glatt des Tetracetyl-β-methyl-d-glucosid (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt) entsteht.

Acylwanderung beim 2,3,4-Triacetyl-β-methyl-d-glucosid.

Die Drehung von 0,4162 g 2,3,4-Triacetyl-β-methyl-d-glucosid in 49,7072 g $^n/_{1000}$-Natronlauge zeigte die folgende Änderung:

Zeit nach Auflösung (in Stunden)	¼	2	5	20
Drehung im 2,2 dm-Rohr . . .	− 0,55	− 0,56	− 0,75	− 0,76

Die Drehungsänderung einer rein wäßrigen Lösung in gewöhnlichen Glas erfolgt langsamer, aber bis zu dem gleichem konstantbleibenden Endwert. Aus der wäßrigen Lösung oder der Lösung in $^n/_{1000}$-Natronlauge wird das Umlagerungsprodukt, ein Gemisch wahrscheinlich zweier Triacetate, mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach Verdampfen der mit Natriumsulfat getrockneten Lösung verbleibende Sirup setzt nach langem Stehen allmählich Krystalle ab. Durch Lösen in Alkohol und vorsichtiges Fällen

[1]) Helferich u. Schneidmüller, B. 60, 2002 (1927).
[2]) Soc. 127, 2844 (1925).

Digitized by Google

mit Petroläther ließ sich eine Substanz von der Zusammensetzung des Ausgangsmaterials gewinnen, die aber durch Schmelzp. 114—115°, Mischschmelzpunkt (starke Depression) und durch ihre Drehung als sicher verschieden vom Ausgangsmaterial sich erwies (III?):

0,1007 g Subst.: 0,1803 g CO_2, 0,0563 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_9$ (320,16) Ber. C 48,74 H 6,30
Gef. „ 48,83 „ 6,26.

Drehung in Chloroformlösung:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-3{,}45 \times 1{,}9423}{0{,}0705 \times 1{,}465 \times 1} = -64{,}9^0.$$

Die *Acylwanderung beim 2,3,4-Triacetyl-α-methyl-d-glucosid* wurde nur polarimetrisch verfolgt:

0,235 g Subst., gelöst in 18,5688 g Wasser im 2,2 dm-Rohr aus *gewöhnlichem* Glas:

Zeit nach Auflös. (in Tagen)	0	1	2	3	4	5	6	7	8
beob. Dreh. (für D-Licht)	+4,12	3,72	3,45	3,24	3,14	3,09	3,05	3,00	3,00

Die Lösung der Substanz in $^n/_{1000}$-Natronlauge stellte sich sehr rasch auf den Endwert ein:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+2{,}60 \times 17{,}3924}{0{,}2146 \times 1 \times 2} = +107{,}8^0.$$

Das bei der Umlagerung entstandene Gemisch läßt sich ebenfalls mit Chloroform ausschütteln. Auf die Isolierung der bei der Acylwanderung entstandenen neuen Substanz wurde vorerst verzichtet.

6-Toluolsulfo-triacetyl-β-methyl-d-glucosid.

0,5 g (1 Mol.) 2,3,4-Triacetyl-β-methyl-*d*-glucosid werden in 5 ccm absolutem Pyridin mit 0,6 g (2 Mol.) p-Toluolsulfochlorid 12 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Versetzen dieser Lösung mit Wasser bis zur bleibenden Trübung fällt die Substanz krystallin aus. Zur Reinigung wird sie aus 2 Teilen absoluten Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,6 g, Schmelzp. 171° (unkorr.).

0,1015 g Subst.: 0,1879 g CO_2, 0,0492 g H_2O.

$C_{20}H_{26}O_{11}S$ (474,28) Ber. C 50,60 H 5,53
Gef. „ 50,49 „ 5,42.

Digitized by Google

Der Schwefel wurde qualitativ nachgewiesen. Die Drehung wurde in Pyridin bestimmt:

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{+ 2{,}50 \times 1{,}4146}{0{,}1076 \times 0{,}994 \times 1} = + 33{,}1^0.$$

4(?)-Toluolsulfo-2,3,6(?)-triacetyl-β-methyl-d-glucosid.

0,5 g des umgelagerten (2,3,6(?)-Triacetyl-β-methyl-d-glucosids werden auf die gleiche Weise wie eben bei dem 2,3,4-Triacetat in die p-Toluolsulfoverbindung übergeführt.

0,1109 g Subst.: 0,2054 g CO_2, 0,538 g H_2O.

$C_{20}H_{26}O_{11}S$ (474,28)	Ber.	C 50,60	H 5,53
	Gef.	„ 50,51	„ 5,43.

Die neue Substanz schmilzt bei 118° (unkorr.), der Mischschmelzpunkt mit den Isomeren zeigte eine Depression von 4°. Auch die Drehung ist eine ganz andere (in Pyridin):

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{- 2{,}39 \times 1{,}3016}{0{,}1056 \times 0{,}993 \times 1} = - 29{,}7^0.$$

(Geschlossen den 26. September 1927.)

Digitized by Google

Synthese des β-Iso-koproporphyrins und der Opsopyrrolcarbonsäure[1];

von *Hans Fischer* und *Hans Andersag.*

Mit 2 Figuren im Text.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 3. August 1927.)

In der VIII. Mitteilung über Porphyrinsynthesen[2]) teilten wir die Synthese des natürlichen Koproporphyrins sowie eines Isomeren, des Iso-koproporphyrins, mit. Wir haben inzwischen größere Mengen des ersteren dargestellt und dabei ein prachtvoll krystallisiertes Chlorhydrat beobachtet, das von Herrn Prof. Steinmetz krystallographisch bestimmt werden konnte und sich als identisch erwies mit dem Chlorhydrat des Naturkörpers. Das Chlorhydrat ist sehr geeignet zur Abscheidung des Koproporphyrins aus Gemischen. So gelang mit Herrn Friedrich die Trennung des natürlichen Koproporphyrins vom Iso-koproporphyrin bei der direkten Synthese aus 2-Brommethyl-3-propionsäure-4-methyl-5-carbäthoxypyrrol, über die demnächst nähere Mitteilung erfolgt. Das Chlorhydrat des Koproporphyrins löst sich in Wasser leicht auf und wenn man dann Natriumacetat hinzusetzt, wird eine sehr beständige kolloidale Lösung erhalten. Damit ist auch der letzte Unterschied zwischen dem synthetischen und dem natürlichen Produkt beseitigt. In der I. Mitteilung über diesen Gegenstand hatten wir ja auf die Unmöglichkeit, den synthetischen Körper kolloidal zu lösen, hingewiesen. Von Derivaten des Koproporphyrins gewannen wir dann noch weiter das komplexe Kupfersalz, das in hübschen Nädelchen krystallisiert, ferner den Koproporphyrin-tetraäthylester, der den gleichen

[1]) XII. Mitteilung über Porphyrinsynthesen.

[2]) A. 450, 201 (1926).

Digitized by Google

Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem Naturprodukt besitzt.

Im experimentellen Teil führen wir dann noch die Analyse eines krystallisierten Nebenproduktes bei der Bromierung der carbäthoxylierten Kryptopyrrolcarbonsäure an, das gelegentlich näher untersucht werden soll, ebenso die Umsetzungsprodukte der bromierten carbäthoxylierten Kryptopyrrolcarbonsäure mit Cyankali zum Nitril der entsprechenden α-Essigsäure, sowie mit Anilin zum Anilid. Weiter wurde 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol mit Cyankohlensäureester zum Glyoxylsäureester umgesetzt, ein Körper, der in die Essigsäure übergeführt werden soll, um das niedere Homologe des Koproporphyrins, bzw. Iso-koproporphyrins zu synthetisieren.

Weiterhin haben wir die bromierte carbäthoxylierte Kryptopyrrolcarbonsäure mit Bleinitrat und Wasser in den schön krystallisierenden 4-Methyl-5-carbäthoxy-3-propionsäurepyrryl-2-aldehyd übergeführt. Die Ausbeute ist nach diesem Verfahren mäßig; viel besser geht die Umwandlung in den Aldehyd durch Oxydation des Bromkörpers mit Chromsäure nach dem mit Halbig[1]) ausgearbeiteten Verfahren, Versuche, die Herr E. Wiedemann ausgeführt hat. Die Ausbeute steigt so auf 40 Proc.; in kleineren Ansätzen wurde sogar bis zu 60 Proc. erhalten. Der Aldehyd läßt sich zur freien Säure verseifen, die keinen Schmelzpunkt besitzt, interessanterweise aber sich aus Ameisensäure umkrystallisieren läßt, ohne daß Porphyrinbildung eintritt. Die Haftfestigkeit der Carboxylgruppe ist groß, was einigermaßen auffällig ist, da die Carbonsäure der Kryptopyrrolcarbonsäure schon durch siedendes Wasser ihr α-Carboxyl verliert. Die Stabilisierung der α-Carboxylgruppe ist also hier dadurch bedingt, daß die α-befindliche Methylgruppe in den Aldehydrest übergeführt ist. Bei 230° erfolgt unter Aufschäumen und Kohlensäureabspaltung reichlich Porphyrinbildung — eine Reaktion, die im Einklang steht mit dem Verhalten des Aldehyds der Opsopyrrolcarbonsäure, die unter den gleichen Bedingungen Porphyrin gibt, wie mit Treibs[2]) vor kurzem mitgeteilt wurde.

Über weitere Synthesen mit Hilfe des Aldehyds erfolgt demnächst Mitteilung.

[1]) A. 447, 129 (1926). [2]) B. 60, 379 (1927).

Digitized by Google

Auch Iso-koproporphyrin stellten wir in größerem Maßstabe dar nach dem in der letzten Mitteilung beschriebenen Verfahren und gewannen neu sein Eisen- und Kupfersalz in schön krystallisiertem Zustand.

In der Mutterlauge des Iso-koproporphyrins fanden wir dann noch ein Isomeres, das wir β-Iso-koproporphyrin nennen, das in seinen Eigenschaften wesentlich vom Iso- und Koproporphyrin abweicht. Nur im spektroskopischen Verhalten der drei Koproporphyrine besteht kein Unterschied, wie die Spektrophotogramme (Figur S. 146) zeigen. Dort sind auch noch die Spektrophotogramme des in der letzten Abhandlung mit Heisel beschriebenen Iso-uroporphyrinmethylesters wiedergegeben und zum Vergleich das Spektrum des natürlichen Uroporphyrinesters (VI + VII). Wir gewannen das β-Iso-koproporphyrin als Tetramethylester und führten es in Tetraäthylester, ferner Eisen- und Kupfersalz über, die alle gut krystallisierten. Folgende Tabelle gibt einen Überblick über einige Eigenschaften der drei isomeren Koproporphyrine:

	Natürliches Koproporphyrin	Iso-kopro-porphyrin	β-Iso-kopro-porphyrin
Freie Porphyrine	löslich in Eisessig–Äther	schwer in Eisessig–Äther	leicht in Eisessig–Äther
Chlorhydrate . .	schwer löslich	leicht löslich	leicht löslich
Methylester . . .	Schmelzp. 251°	Schmelzp. 287°	Schmelzp. 135°
Methylester-Cu-Salz	„ 284°	„ 310°	„ 177°
Äthylester . . .	„ 225°	„ 258°	„ 124°

Hierbei fallen die niedrigen Schmelzpunkte der Derivate des β-Iso-koproporphyrins auf und erwecken den Verdacht, daß hier ein Gemisch vorliegen könne. Deshalb krystallisierten wir gleiche Mengen des Kopro- und Isokoproesters aus Chloroform–Methylalkohol um. Die Krystallisation glich nicht dem β-Iso-koproporphyrinester, vielmehr sah man deutlich die charakteristischen Krystallformen der beiden Porphyrinester, wie dies auch Herr Prof. Steinmetz durch krystallographische Messung bestätigt hat. Das Gemisch war auch in kaltem Methylalkohol un-

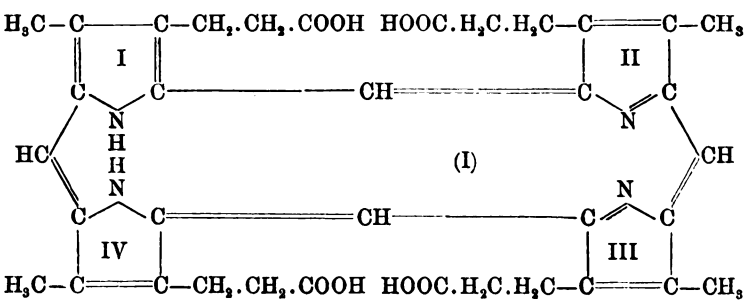
Digitized by Google

löslich, im Gegensatz zu β-Iso-koproporphyrinester, der in genanntem Lösungsmittel leicht löslich ist. Der Schmelzpunkt des Krystallisationsgemisches lag bei 225°, das ist derselbe Schmelzpunkt, den man bei einem Gemisch von Kopro- und Iso-koproporphyrinester beobachtet.

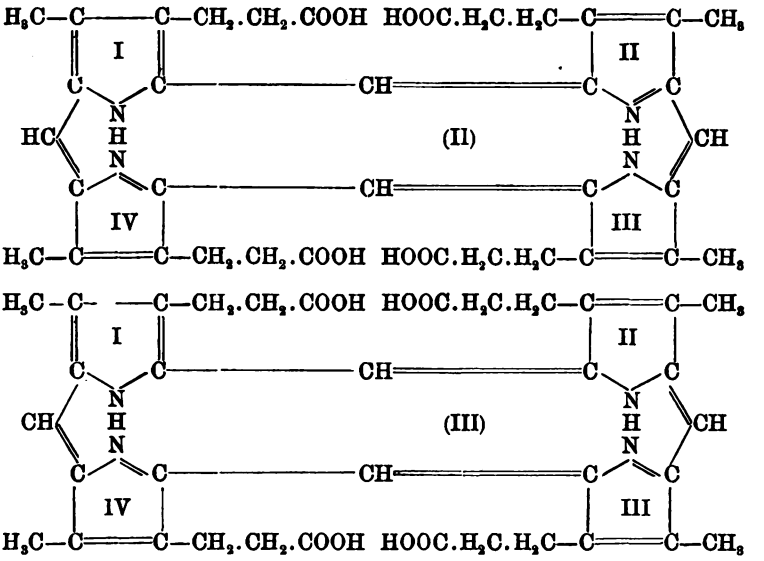
Den einzigen Anhaltspunkt dafür, daß das β-Iso-koproporphyrin ein Gemisch sein könnte, finden wir in der Tatsache, daß es uns bis jetzt trotz vieler Bemühungen nicht gelungen ist, das freie β-Iso-koproporphyrin zur Krystallisation zu bringen. Die Versuche werden noch weiter fortgesetzt und es wird von den einzelnen Koproporphyrinen besonders der Vergleich der Xanthoporphinogene von Interesse sein.

In der Mutterlauge des β-Iso-koproporphyrins muß sich noch ein weiterer Körper befinden, wenigstens beobachteten wir bei 645 μμ einen Streifen, der keinem der Koproporphyrine zugehört, der aber häufig bei Umwandlungsprodukten der Porphyrine beobachtet wird. Möglicherweise handelt es sich hier deshalb lediglich um ein Zersetzungsprodukt.

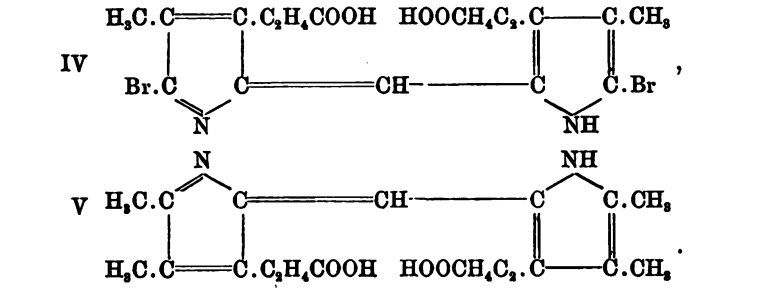
Was nun die Konstitution des Iso-koproporphyrins und der β-Verbindung anlangt, so kommen bei Zugrundelegung der Küsterschen Formulierung und der Annahme, daß bei der Synthese der die zwei Pyrrolkerne verknüpfende Methankohlenstoff erhalten bleibt, folgende drei Formeln in Betracht, die sich nur durch die Verteilung der Pyrrolkerne mit sekundärem und tertiärem Stickstoff unterscheiden.



Digitized by Google



Ein exakter Beweis dafür, daß die Kohlenstoffbrücke erhalten bleibt, ist noch nicht erbracht, aber wir halten es für sehr unwahrscheinlich, daß unter so milden Bedingungen (Erhitzen mit Ameisensäure auf 40°) eine Spaltung erfolgt. Diese Anschauung wird weiter gestützt durch die Tatsache, daß wir das Iso-koproporphyrin noch auf einem anderen Wege[1]) synthetisieren konnten, nämlich durch Umsetzung des zweifach gebromten Methens der Kryptopyrrolcarbonsäure IV mit dem Methen der Hämopyrrolcarbonsäure V, Versuche, die Herr Lamatsch durchgeführt hat.



[1]) A. 452, 269 (1927).

Digitized by Google

Früher hatten wir diese Synthese mit Hilfe von Eisessig–Bromwasserstoff zu erreichen versucht, die Ausbeute war jedoch so minimal, daß eine Krystallisation des zugrunde liegenden Porphyrins nicht gelang. Durch Übertragung des mit Herrn Friedrich ausgearbeiteten Bernsteinsäureschmelzverfahrens (Mitteilung hierüber erfolgt demnächst) konnte auch hier die Synthese zum Iso-koproporphyrin mit Erfolg durchgeführt werden. Schmelz- und Mischschmelzpunkt bewiesen die Identität. Nachdem so unter viel energischeren Bedingungen dasselbe Porphyrin erhalten wurde, für das ebenfalls die Formeln I, II und III zur Diskussion stehen, halten wir die Stellung der β-Substituenten im angegebenen Sinne für sichergestellt. Bei der Reduktion zur Leukoverbindung und Reoxydation wird bei den angeführten Porphyrinen das Ausgangsmaterial wieder regeneriert und es folgt daraus, daß die β-Substituenten für die Struktur des Porphinkerns offensichtlich entscheidende Bedeutung besitzen.

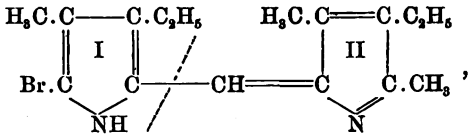
Sehr interessant mußte die totale Reduktion der drei Koproporphyrine sein. Ätio- und Iso-ätioporphyrin haben beide bei der totalen Reduktion Hämopyrrol als Hauptprodukt ergeben. Hier war nun das Resultat der reduktiven Spaltung noch besser zu kontrollieren, denn mit Röse[1]) war bei der Reduktion des Hämins ein Estertrennungsverfahren der isomeren Pyrrolsäuren ausgearbeitet worden, welches Hämo- und Kryptopyrrolcarbonsäure leicht zu unterscheiden gestattet. Der Ester der Hämopyrrolcarbonsäure (2,3-Dimethyl-pyrrol-4-propionsäure) gibt ein schokoladebraunes Pikrat, während das Pikrat des Esters der Kryptopyrrolcarbonsäure hellgelb ist. Auf diese Weise gelingt es selbst bei Verwendung von geringen Mengen von Porphyrinen, die Art der reduktiven Spaltung festzustellen, wobei es auch sehr wichtig ist, ob das destillierte Rohestergemisch der Säuren krystallisiert oder nicht. Ist vorwiegend Hämopyrrolcarbonsäureester vorhanden, tritt regelmäßig Krystallisation ein, wie dies hier beim Koropor-

[1]) B. **47**, 792 (1914).

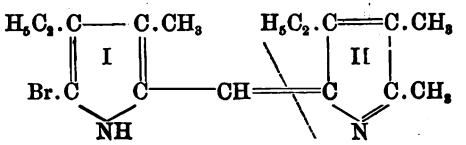
Digitized by Google

phyrin der Fall war. Auch erhielten wir bei allen drei Porphyrinen mit Hilfe von Pikrinsäure gleich das schokoladebraune Pikrat vom Ester der Hämopyrrolcarbonsäure. Mit Sicherheit tritt deshalb dieser als Hauptprodukt auf. Ob die anderen Säuren noch als Nebenprodukte erhältlich sind, muß die weitere Untersuchung ergeben. Auf den ersten Blick hin erscheint dieses einheitliche Resultat verblüffend. Es erklärt sich aber leicht aus der Tendenz der Bildung des in α- und β-Stellung dimethylierten Pyrrolkerns, einerlei, wie die Verteilung der Doppelbindungen im Molekül ist, und es wird experimentell belegt durch das mit Klarer geschilderte Reduktionsergebnis des gebromten Kryptopyrrol- (A) und Hämopyrrolmethens (B).[1])

A)



B)



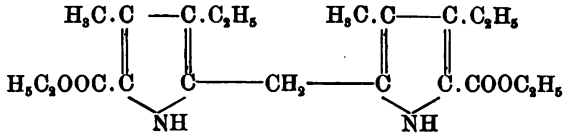
Die reduktive Spaltung der beiden Methene (A und B) verlief völlig verschieden. Methen A) ergab Phyllopyrrol in guter Ausbeute, so daß Krystallisation direkt im Kühler erfolgte. Bei B) bedurfte es des Auskuppelungsverfahrens mit Diazobenzolsulfosäure, um überhaupt das Phyllopyrrol zu finden. Die Ursache ist klar: bei A) wird eben symmetrisch zur β-ständigen Methylgruppe des Pyrrolkerns II eine Methylgruppe erzeugt, bei B) findet die Spaltung vorwiegend unter Bildung von Hämopyrrol aus Pyrrolkern I und II statt und demgemäß kann sich kein Phyllopyrrol bilden, bzw. es entsteht nur in Spuren. Die Striche geben die Spaltung an. Auch umgekehrt ist der α-β-dimethylierte Pyrrolkern bestrebt, diese Anordnung beizubehalten. Dies wird belegt

[1]) H. Fischer u. Klarer, A. 450, 186 (1926).

Digitized by Google

durch das erst kürzlich mit Treibs[1]) festgestellte Verhalten der Phyllopyrrolcarbonsäure gegen Phtalsäureanhydrid. Hier wird vorwiegend die dem Propionsäurerest benachbarte Methylgruppe abgespalten und es resultiert das Phtalid der Hämopyrrolcarbonsäure. In die Opsopyrrolcarbonsäure trat die Formylgruppe in Nachbarstellung zur Methylgruppe ein, in Übereinstimmung mit dem Verhalten des mit O. Wiedemann[2]) studierten β-Methyl-β'-carbäthoxypyrrols, bei dem ebenfalls der Aldehydrest in Nachbarstellung zur Methylgruppe eintrat.

Die Erkenntnis dieser Gesetzmäßigkeit wird durch weitere Versuche zu prüfen sein und wir halten es für nicht ausgeschlossen, daß auch die gebromten Carbäthoxykörper aus Hämo- und Kryptopyrrol einseitig miteinander in Reaktion zu bringen sein werden zu einem gemischten dicarbäthoxylierten Methan folgender Konstitution:



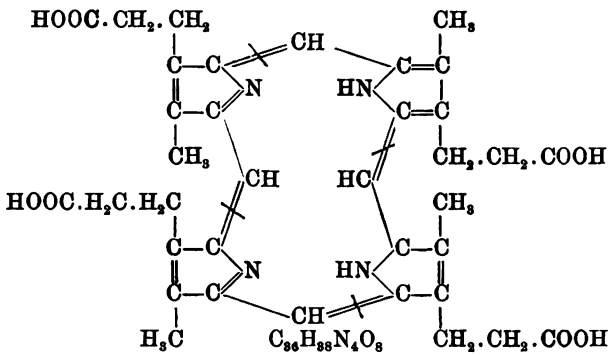
das ein wertvolles Ausgangsmaterial für weitere Versuche wäre. Die Methode der reduktiven Spaltung der Porphyrine soll quantitativ ausgebaut werden; durch die Menge und Art der entstehenden Spaltprodukte wird man vielleicht doch einen Rückschluß auf die zugrunde liegende Formulierung ziehen können. Daß bei der Reduktion des Gallenfarbstoffs im wesentlichen nur Kryptopyrrolcarbonsäure entsteht, scheint uns auch ein weiterer Hinweis für die Äthylenbrücke im Gallenfarbstoff zwischen den vier Pyrrolkernen zu sein, denn es ist leicht einzusehen, daß die Methinbrücken im Porphinkern es sind, die für das Entstehen der Hämopyrrolcarbonsäure auf jeden Fall eine begünstigende Lage schaffen, einerlei, wie der Propionsäurerest steht.

Ein Blick auf die nachfolgend wiedergegebene Koproporphyrinformel zeigt, daß hier die Verhältnisse für das

[1]) B. 60, 378 (1927). [2]) H. 155, 53 (1926).

Digitized by Google

Entstehen von Hämopyrrolcarbonsäure besonders günstig sind (nach dem eben Auseinandergesetzten muß die Spaltung vorwiegend an den vier Strichen erfolgen), eine Anschauung,



die experimentell schon früher[1]) durch das Ergebnis der Reduktion des natürlichen Koproporphyrins sowie jetzt des synthetischen durchaus bestätigt wird. In beiden Fällen trat Hämopyrrolcarbonsäure als Hauptprodukt auf. Es ist somit eine neue, allerdings etwas kostspielige und umständliche Hämopyrrolcarbonsäure-synthese gegeben. Der Versuch, diese umzukehren, um, ausgehend von der Hämopyrrolcarbonsäure über ihren Bromkörper usw. und Porphyrin zur Kryptopyrrolcarbonsäure zu gelangen, muß natürlich mißlingen, es kann lediglich Hämopyrrolcarbonsäure entstehen. Der Versuch soll zur Kontrolle auf jeden Fall durchgeführt werden.

Uroporphyrinester, der in der Struktur im Prinzip mit Koproporphyrin übereinstimmt, unterwarfen wir ebenfalls der Reduktion mit Eisessig–Jodwasserstoff und konnten geringe Mengen des Esters der Hämopyrrolcarbonsäure isolieren. Im wesentlichen scheint hier keine Decarboxylierung einzutreten. Über diese Versuche wird in anderem Zusammenhang demnächst ausführlicher berichtet werden.

Die drei isomeren Koproporphyrinester wurden durch Herrn Walter der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs

[1]) H. 98, 14 (1916).

Digitized by Google

nach Zerewitinoff unterzogen und hier je zwei aktive Wasserstoffe wie bei vielen Porphyrinen erhalten.

Durch Einwirkung des Grignardreagenses erfolgt unter diesen Bedingungen Übergang ins Phyllin, wie die spektroskopischen Werte zeigen.

Die Isolierung der Phylline in zur Analyse ausreichender Menge soll, sowie genügend Material vorliegt, natürlich durchgeführt werden. Die Phyllinbildung tritt unter den Zerewitinoffbedingungen glatt ein, was ja, nachdem Willstätter in ähnlicher Weise das Magnesiumkomplex in Porphyrine eingeführt hat, nicht weiter überraschend ist; aber die Tatsache der Methanbildung scheint ein direkter Beweis dafür zu sein, daß durch das Magnesium Substitution an zwei sauren Pyrrolkernen stattfindet.

Die Synthese des Iso-koproporphyrins geht über die Kryptopyrrolcarbonsäure-methan-dicarbonsäure und wir teilten bereits mit, daß beim trocknen Erhitzen dieser, neben Porphyrin Opsopyrrolcarbonsäure entsteht. Wir haben sie jetzt isoliert und durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt, sowie Analyse, mit der mit Treibs auf analytischem Wege erhaltenen identifiziert. So ist nun auch das letzte saure Spaltprodukt des Blutfarbstoffs, die Opsopyrrolcarbonsäure, auf synthetischem Wege zugänglich.

Aus der oben erwähnten Kryptopyrrolcarbonsäuremethan-dicarbonsäure erhielten wir durch Behandlung mit Brom das entsprechende zweifach gebromte Methen, das wir in einem vorläufigen Versuch mit dem Methen des Kryptopyrrols unter Zusatz von Eisessig umsetzten. Es entstand Porphyrin, das als Na-Salz abgeschieden werden konnte und in geringer Menge ein krystallisiertes Porphyrin gab, das wohl dem Mesotyp entspricht. Wir zweifeln nicht daran, daß durch Anwendung der Bernsteinsäuremethode auch hier das entsprechende Porphyrin in befriedigender Ausbeute entstehen wird, Versuche, die im Gange sind.

Der Schmelzpunkt der α-carbäthoxylierten Krypto-

Digitized by Google

pyrrolcarbonsäure wurde in Berichtigung früherer Angaben zu 159° festgestellt.

Für biologische Versuche gewannen wir das Eisensalz des freien Uroporphyrins durch Verseifung des Eisenkomplexsalzes des Octamethylesters. Beim vorsichtigen Ansäuern der verseiften Lösung fällt die freie Säure krystallisiert aus. Bemerkenswerterweise ist sie halogenfrei. Die Analysen stimmen gut auf das innere Anhydrid zwischen einer der acht Carboxylgruppen und der intermediär entstehenden OH-Gruppe am Eisen. Es ist also intramolekulare Salzbildung von einer β-Carboxylgruppe zum Eisen eingetreten, was sich auch im spektroskopischen Befund bemerkbar zu machen scheint; wenigstens zeigt dieses Eisensalz in Pyridin auch nach Zusatz von Hydrazin ein von den übrigen Häminen abweichendes Verhalten. Das Hämochromogenspektrum erhält man nur, wenn man frisch bereitetes Eisensalz, sofort mit Hydrazin versetzt, untersucht. Läßt man die Pyridinlösung längere Zeit, d. h. nur wenige Minuten, stehen, so tritt das charakteristische Hämochromogenspektrum nur noch schattenhaft auf und man hat den Eindruck als ob ein total neuer Farbstoff vorläge. Gegen Salzsäure ist das Eisensalz recht beständig, beim Behandeln mit Methylalkohol–Chlorwasserstoff wird in guter Ausbeute ein krystallisiertes Eisensalz erhalten — anscheinend das des Octamethyl-uroporphyrins. Diese Versuche müssen jedoch noch genau durchgearbeitet werden und es interessiert uns, ob durch alkalische Methylierung ein Heptamethyl-uroporphyrin–Eisensalz oder ein acht- bzw. neunfach methyliertes entsteht. Weiterhin wird die nähere Untersuchung des mit Hilger[1]) bereits beobachteten Urophyllins von großem Interesse sein, insbesonders, ob auch hier eine Anhydridbildung zu konstatieren ist oder nicht.

Uroporphyrin–Eisensalz gibt ebenso wie die drei oben erwähnten Eisensalze der Koproporphyrine intensive Benzidinreaktion. Bemerkenswerterweise zieht das Eisenkom-

[1]) H. **140**, 238 (1924).

Digitized by Google

plexsalz des Uroporphyrins auf die Knochen jugendlicher Tiere mit braunroter Farbe auf, erscheint im übrigen zum großen Teil im Harn und kann hieraus durch bloßes Ansäuern krystallisiert wieder abgeschieden werden. Auf diese Versuche soll demnächst ausführlich eingegangen werden.

Versuche.

Darstellung des Koproporphyrins über das Chlorhydrat.

Die Verarbeitung war zunächst so, wie in Annalen **450**, 212 (1926) angegeben. Die ätherische rein rote Porphyrinlösung wird mit möglichst wenig 5-proc. HCl erschöpfend ausgeschüttelt, wobei das Porphyrin mit prachtvoll violettroter Farbe in die Salzsäure übergeht. Nach einigem Stehen beginnt die Krystallisation des Chlorhydrats. Es bildet prachtvoll violett-rote, glänzende Doppelpyramiden. Die Abscheidung wird durch mehrtägiges Stehenlassen der Lösung vervollständigt. Das Chlorhydrat wird abgesaugt und das Filtrat in der später angegebenen Weise weiter verarbeitet. Aus heißer 5-proc. Salzsäure läßt sich das Chlorhydrat umkrystallisieren. Das Kochen darf jedoch dabei nicht zu lange fortgesetzt werden; denn sonst flockt das freie Porphyrin aus. Allerdings kann dieses durch weitere Zugabe von Salzsäure und Erwärmen wieder in Lösung gebracht werden und liefert beim Erkalten der Lösung ebenso das Chlorhydrat schön krystallisiert. In Wasser, Äther, Chloroform erwies sich das Chlorhydrat als absolut unlöslich.

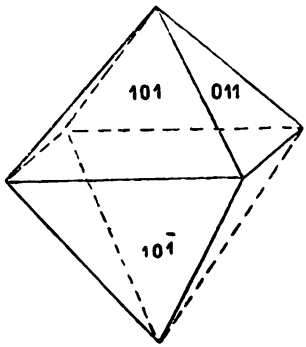
Die Analyse lieferte keine übereinstimmenden Werte. Das Salz scheint keine konstante Zusammensetzung zu haben. Die Halogenbestimmung lieferte einen Wert von 10,63 Proc. Chlor.

Zum Vergleich wurde natürlicher analytischer Koproester durch Kochen mit NaOH verseift, mit Essigsäure angesäuert, ausgeäthert und der Ätherlösung durch wenig 5-proc. Salzsäure das Porphyrin entzogen. Nach einigem Stehen schied sich das Chlorhydrat aus der salzsauren

Digitized by Google

Lösung in derselben Form wie beim synthetischen Material ab. Herr Prof. Steinmetz hatte die Güte, beide Präparate zu vergleichen. Er berichtet darüber folgendes:

„Das natürliche Koproporphyrinchlorhydrat zeigt bipyramidale Krystalle, die bis 0,2 mm Kantenlänge haben und daher auf dem Goniometer geprüft werden konnten. Die Flächen sind vielfach gestört, gekrümmt oder von mehreren nahezu parallel stehenden Subindividuen gebildet; daher war noch nicht zu entscheiden, ob es sich um tetragonale Bipyramiden mit zwei gleichen, oder um pseudotetragonale, rhombische Krystalle mit zwei annähernd gleichen Basiskantenzonen handelt; die Winkel in den beiden Zonen greifen in ihren Grenzwerten ineinander über.



$(101):(\bar{1}01) = 67^1/_2{}^0 \pm 1^1/_2{}^0$ und $(011):(0\bar{1}1) = 69^0 \pm 1^0$.

Sicherlich aber ist das genau ebenso ausgebildete synthetische Präparat damit identisch; der entsprechende Winkelwert ergab 68 ± 1^0. Optische Achsenbilder konnten bisher noch nicht erhalten werden."

Komplexes Kupfersalz des freien Koproporphyrins.

Etwas Koproporphyrin wurde in heißem Pyridin gelöst und mit einer heißen Lösung von Kupferacetat in Eisessig versetzt. Nach Zusatz von etwas Wasser zur heißen Lösung begann beim Abkühlen die Krystallisation des Kupfersalzes. Es wurde aus heißem Pyridin–Eisessig umkrystallisiert und bildete sehr feine, büschelförmig vereinigte Nädelchen.

4,903 mg Subst.: 10,760 mg CO_2, 2,370 mg H_2O, 0,520 mg CuO.

$C_{36}H_{36}O_8N_4Cu$	Ber.	C 60,34	H 5,07	N 7,83	Cu 8,88
	Gef.	„ 59,71	„ 5,41	„ —	„ 8,47.

Koproporphyrin-tetra-äthylester.

Koproporphyrin wurde mit Äthylalkohol übergossen, die Suspension mit trocknem Chlorwasserstoff bis zur Lösung behandelt und einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Sodalösung alkalisiert und der Ester abgesaugt. Umkrystallisiert aus

Digitized by Google

Chloroform–Äthylalkohol bildet der Koproporphyrin-tetra-äthylester lange, teilweise gekrümmte Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt bei 225—226° (korr.). Mit analytischem Material ist keine Depression vorhanden.

4,240 mg Subst.: 10,645 mg CO_2, 2,725 mg H_2O. — 4,565 mg Subst. verbrauchten 2,31 ccm $^n/_{100}$-HCl (Kjeldahl).

$C_{44}H_{54}O_8N_4$	Ber.	C 68,89	H 7,10	N 7,31
	Gef.	„ 68,47	„ 7,19	„ 7,09.

Komplexes Kupfersalz des freien Iso-koproporphyrins.

Das Salz wurde erhalten durch Zusammengießen einer Lösung von Iso-koproporphyrin in heißem Pyridin und Kupferacetat in Eisessig. Umkrystallisiert aus Pyridin–Eisessig rote Nadeln.

3,034 mg Subst.: 6,689 mg CO_2, 1,505 mg H_2O, 0,329 mg CuO. — 3,264 mg Subst.: 7,157 mg CO_2, 1,579 mg H_2O, 0,346 mg CuO. — 4,424 mg Subst.: 0,2979 ccm N (18°, 715 mm). — 5,209 mg Subst.: 0,3597 ccm N (16°, 710 mm).

	$C_{36}H_{36}O_8N_4Cu$			
Ber.	C 60,34	H 5,07	N 7,83	Cu 8,88
Gef.	„ 60,13, 59,80	„ 5,55, 5,41	„ 7,43, 7,62	„ 8,66, 8,47.

Iso-koproporphyrin-methylester-hämin.

Porphyrinester wird konz. in heißem Eisessig gelöst, eine heiße Lösung von Eisen und etwas Kochsalz in Eisessig zugegeben und 1 Stunde im Wasserbad erhitzt. Läßt man dann über Nacht stehen, so krystallisiert das Eisensalz aus. Es wird aus Chloroform–Äther umkrystallisiert und in kurzen Prismen von fast schwarzer Farbe erhalten.

4,760 mg Subst.: 10,430 mg CO_2, 2,555 mg H_2O, 0,482 mg Fe_2O_3. — 5,418 mg Subst. (Kjeldahl): 2,70 ccm $^n/_{100}$-HCl.

	$C_{40}H_{44}O_8N_4FeCl$			
Ber.	C 60,03	H 5,54	N 7,01	Fe 5,98
Gef.	„ 59,76	„ 6,01	„ 6,98	„ 7,08.

Iso-koproporphyrin-tetra-äthylester.

Die Veresterung des Iso-koproporphyrins mit Äthylalkohol erfolgt analog der Darstellung der Porphyrin-methylester. Das Porphyrin wird in Alkohol suspendiert,

Digitized by Google

Chlorwasserstoff bis zur Lösung eingeleitet, die Lösung einige Zeit erwärmt und der Ester mit Sodalösung gefällt. Aus Chloroform–Äthylalkohol krystallisiert der Äthylester des Isokoproporphyrins zunächst in Wetzsteinen und Rhomben. Nochmals aus Chloroform–Alkohol umkrystallisiert, bildet er lange, glänzende Nadeln vom Schmelzp. 258° (korr.).

3,432 mg Subst.: 0,2156 ccm N (16°, 723 mm).

$C_{44}H_{54}O_8N_4$ Ber. N 7,31 Gef. N 7,05.

β-Iso-koproporphyrin-tetramethylester.

Das Filtrat vom Iso-koproporphyrin wurde in einen Überschuß von Äther gegossen. Es fiel ein brauner Körper in beträchtlicher Menge aus. Von diesem wurde abfiltriert und so eine tief rot gefärbte Porphyrinlösung erhalten. Auffälligerweise zeigte die Lösung neben dem gewöhnlichen neutralen Porphyrinspektrum noch einen Streifen in Rot bei 645. Der Rückstand wurde nochmals in Eisessig aufgenommen und wiederum mit Äther gefällt. So wurde eine zweite schwach gefärbte Porphyrinlösung erhalten. Beide Lösungen wurden vereinigt und mit Wasser ausgewaschen, bis sich dieses nicht mehr färbte. Es ist auch hierbei zu beachten, daß nicht Porphyrin in Wasser mit übergeht, eventuell ist das Waschwasser nochmals auszuäthern. Die gewaschene Ätherlösung wird mit wenig 5-proc. HCl ausgeschüttelt, wobei das Porphyrin in die Salzsäure übergeht. Die Ätherlösung bleibt sehr schwach gefärbt und zeigt den Streifen im Rot bei 645 sehr deutlich. Aus der salzsauren Lösung wird das Porphyrin durch Natronlauge abgeschieden. Nach dem Abfiltrieren, Auswaschen und Trocknen wird in derselben Weise verestert, wie bereits beim Koproporphyrin-tetramethylester angegeben. Der aus der methylalkoholischen Salzsäure durch Sodalösung abgeschiedene Ester wird getrocknet und mit nicht zu wenig Chloroform extrahiert. Nach Zugabe der 4—5fachen Menge warmen Methylalkohols bleibt die Lösung längere Zeit klar und erst nach einigem Stehen scheidet sich noch eine geringe Menge von Iso-koproester ab. Dieser wird durch

Digitized by Google

Filtration entfernt und das Filtrat zur Krystallisation aufgestellt. Beim Verdunsten des Lösungsmittels krystallisiert noch eine beträchtliche Menge Porphyrin aus. Es wird abgesaugt und aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert. Zuerst krystallisiert noch etwas Iso-koproester aus, der durch Filtrieren entfernt wird. Der Rest besteht aus β-Iso-koproester. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methylalkohol und Chloroform–Methylalkohol schmilzt der Ester nicht sehr scharf bei 135°. Sämtliche nicht mehr krystallisierbaren Mutterlaugen werden vollständig vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand mit NaOH verseift und das resultierende freie Porphyrin durch Äther–Salzsäure gereinigt. So wird noch eine weitere Menge von Iso-kopro- und β-Iso-koproporphyrin-tetramethylester gewonnen. Insgesamt wurden bei einem Ansatz von 50 g Methan-tetracarbonsäure 3,8 g reiner Iso-koproporphyrinester und 3,2 g β-Iso-koproporphyrinester erhalten. Der β-Iso-koproporphyrin-tetramethylester krystallisiert aus Chloroform–Methylalkohol in konz. Lösung erst nach längerem Stehen in sternförmig angeordneten Prismen aus. Aus Methylalkohol bildet er ziemlich derbe Prismen.

4,187 mg Subst.: 10,335 mg CO_2, 2,530 mg H_2O. — 6,429 mg Subst.: 0,4773 ccm N (15°, 714 mm).

$C_{40}H_{46}O_8N_4$	Ber.	C 67,57	H 6,53	N 7,89
	Gef.	„ 67,32	„ 6,76	„ 8,27.

Reduktion und Reoxydation des β-Iso-koproporphyrins.

β-Iso-koproporphyrin-tetramethylester wurde zur Verseifung mehrere Stunden mit 10-proc. Natronlauge gekocht und durch Ansäuern mit Essigsäure das freie Porphyrin gefällt. Es wurde abfiltriert, ausgewaschen und getrocknet. Von dem erhaltenen Produkt wurden 50 mg der Reduktion mit Natriumamalgam unterworfen. Zu diesem Zwecke wurde das freie Porphyrin in wenig NaOH gelöst, mit Wasser verdünnt und mit 10 g 3-proc. Natriumamalgam in einer Stöpselflasche geschüttelt. Nach ungefähr 20 Minuten war vollkommene Entfärbung eingetreten. Es wurde nun vom Quecksilber abgegossen und durch die Lösung

Digitized by Google

48 Stunden lang Luft geleitet. Bereits nach einer halben Stunde war wieder deutlich Porphyrin wahrnehmbar. Nach beendeter Oxydation wurde mit Essigsäure gefällt, abfiltriert und in der schon beschriebenen Weise auf Methylester verarbeitet. Die Krystallisation des Esters zeigte das nämliche Aussehen wie β-Iso-koproporphyrin-tetramethylester. Der Schmelzpunkt lag bei 135°.

Freies β-Iso-koproporphyrin.

Die Verseifung des β-Iso-koproporphyrin-tetramethylesters mit Natronlauge führte zum freien β-Iso-koproporphyrin, das nur in amorpher Form gewonnen werden konnte. Es wurden die verschiedensten Lösungsmittel zu Krystallisationsversuchen herangezogen, jedoch ohne Erfolg. Auch die Krystallisation aus Eisessig–Äther, die beim natürlichen Porphyrin immer zum Ziel führt, lieferte hier bloß undeutlich kugelige Aggregate, ohne eine bestimmte Krystallform erkennen zu lassen. Auch der Versuch, ein krystallisiertes Chlorhydrat zu gewinnen, mißlang.

Kupfersalz des β-Iso-koproporphyrin-tetramethylesters.

β-Iso-koproester wird in wenig heißem Eisessig gelöst, mit einer Lösung von Kupferacetat und Eisessig versetzt und etwas aufgekocht. Zur heißen Lösung gibt man Wasser, so daß eben noch keine bleibende Trübung entsteht. Beim Erkalten krystallisiert das Cu-Salz aus. Umkrystallisiert aus 60-proc. Essigsäure bildet es sternförmig angeordnete Nädelchen vom Schmelzp. 177° (korr.). Es löst sich leicht in Eisessig, sowie in Chloroform und kann auch aus Chloroform–Petroläther umkrystallisiert werden.

4,407 mg Subst.: 9,960 mg CO_2, 2,375 mg H_2O, 0,433 mg CuO.

$C_{40}H_{44}O_8N_4Cu$	Ber.	C 62,19	H 5,74	Cu 8,23
	Gef.	„ 61,64	„ 6,03	„ 7,85.

Eisensalz des β-Iso-koproporphyrin-tetramethylesters.

Die Darstellung dieses Eisensalzes erfolgt in der üblichen Weise. Doch bleibt in der Eisessigmutterlauge infolge der größeren Löslichkeit noch ein beträchtlicher Teil

Digitized by Google

gelöst. Um diesen zu gewinnen, wird die Mutterlauge mit Chloroform versetzt, mit Wasser entmischt, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen, durch ein trocknes Filter filtriert und das Chloroform durch Erhitzen im Vakuum möglichst vollständig entfernt. Der Rückstand wird mit wenig warmem Methylalkohol aufgenommen und mit dem gleichen Volumen Äther versetzt. Nach 12-stündigem Stehen scheiden sich dann aus der Lösung wetzsteinförmige, blau-schwarz glänzende Krystalle aus. Umkrystallisiert wird aus Methylalkohol–Äther. Das β-Iso-koproporphyrin-tetramethylester-hämin bildet violettschwarze Rhomben. Leider konnte bei der Analyse das Eisen nicht bestimmt werden, da die Substanz beim Erhitzen sich plötzlich aufblähte und aus dem Platinschiffchen herauskroch.

4,693 mg Subst.: 10,365 mg CO_2, 2,370 mg H_2O. — 2,944 mg Subst. (Kjeldahl): 1,54 ccm $^n/_{100}$ HCl.

$C_{40}H_{44}O_8N_4FeCl$				
Ber.	C 60,03	H 5,54	N 7,01	Fe 6,98
Gef.	„ 60,24	„ 5,65	„ 7,33	„ —

Alle drei Koproesterhämine gaben die Benzidinreaktion stark positiv.

Tetra-äthylester des β-Iso-koproporphyrins.

Dieser wird in gleicher Weise dargestellt wie der Methylester. Aus der alkoholischen Salzsäure wird der Ester durch Sodalösung zunächst ölig abgeschieden, wird aber beim Abkühlen und Reiben bald fest. Umkrystallisiert nach dem Trocknen über Chlorcalcium aus Alkohol und wenig Wasser bildet die Verbindung rotbraune, zu Igeln vereinigte Nadeln. Schmelzpunkt nicht sehr scharf bei 124° (korr.).

2,828 mg Subst.: 0,1862 ccm N (16°, 723 mm).

$C_{44}H_{54}O_8N_4$ Ber. N 7,31 Gef. N 7,39.

Komplexes Cu-Salz des freien β-Iso-koproporphyrins.

Freies Porphyrin wird in Pyridin heiß gelöst. Dazu wird Kupferacetat in Eisessig gegeben und kurz aufgekocht.

Digitized by Google

Nach Zusatz von etwas Wasser fällt das Salz aus. Aus Pyridin–Eisessig–Wasser rote, äußerst feine, kurze Nädelchen.

5,350 mg Subst.: 11,655 mg CO_2, 2,595 mg H_2O, 0,573 mg CuO.

$C_{36}H_{36}O_8N_4Cu$			
Ber. C 60,34	H 5,07	N 7,83	Cu 8,88
Gef. „ 59,41	„ 5,43	„ —	„ 8,56.

Bis-(5-brom-4-methyl-3-propionsäurepyrryl)-methen-bromhydrat.

0,4 g Bis(-3-propionsäure-4-methyl-5-carboxypyrryl)-methan wurden in 1 ccm Eisessig suspendiert und mit einer Lösung von 0,5 g Brom in 2 ccm Eisessig bromiert. Es begann sofort lebhafte Abspaltung von Kohlensäure und Bromwasserstoff und das Methen krystallisierte in schön roten Krystallen aus. Abgesaugt und aus Eisessig umkrystallisiert rote Prismen. Zersetzungspunkt unter Aufschäumen bei 200°.

5,713 mg Subst.: 0,247 ccm N (18°, 721 mm). — 4,281 mg Subst.: 4,180 mg AgBr. — 4,985 mg Subst.: 4,860 mg AgBr.

$C_{17}H_{19}O_4N_2Br_3$		
Ber. N 5,05	Br 43,2	
Gef. „ 4,81	„ 41,55, 41,49.	

Eine Probe wurde mit Kryptopyrrolmethenchlorhydrat und Eisessig im Bombenrohr auf 200° erhitzt. Es entstand deutlich Porphyrin. Zunächst wurde nach der Äther–Salzsäuremethode gereinigt, aus der Ätherlösung das Porphyrin durch Ammoniak ausgezogen und daraus durch starke Natronlauge das Porphyrin als Natriumsalz abgeschieden. Dieses gab mit Methylalkohol–Chlorwasserstoff verestert eine geringe Menge eines krystallisierten Körpers. Für die Schmelzpunktsbestimmung reichte die Menge nicht aus.

4-Methyl-pyrryl-3-propionsäure (Opsopyrrolcarbonsäure).

Methan-tetracarbonsäure wurde in Portionen zu höchstens 10 mg im Reagenzglas im Vakuum auf 140° erhitzt. Dabei sublimiert ein farbloser, schön krystallisierter Körper. Er erwies sich als Opsopyrrolcarbonsäure. Mit Ameisensäure am Wasserbad erhitzt, trat Porphyrinspektrum auf. Die Reaktion mit Dimethylamido-benzaldehyd ist stark positiv, und zwar zeigt die Lösung auf Zugabe dieses Re-

Digitized by Google

agenses eine blaue Färbung. Beim Erhitzen mit analytischer Opsopyrrolcarbonsäure im Schmelzpunktsröhrchen war keine Depression zu beobachten. Schmelzpunkt nicht ganz scharf bei 119°. Zur Analyse wurde nochmals im Vakuum sublimiert und der Körper in vollkommen farblosen derben Krystallen erhalten.

3,048 mg Subst.: 7,070 mg CO_2, 2,056 mg H_2O. — 5,895 mg Subst.: 0,487 ccm N (16°, 728 mm).

$C_8H_{11}O_2N$	Ber.	C 62,70	H 7,24	N 9,15
	Gef.	„ 63,26	„ 7,55	„ 9,34.

Nebenprodukt bei der Bromierung der carbäthoxylierten Kryptopyrrolcarbonsäure.

Die Mutterlaugen von der Darstellung des Bromkörpers der carbäthoxylierten Kryptopyrrolcarbonsäure schieden beim Abdunsten in offenen Schalen noch eine beträchtliche Menge eines grob krystallinen Körpers ab. Vom violettschwarzen Sirup wurde abgesaugt und mit etwas Eisessig und Äther gewaschen. Aus Eisessig umkrystallisiert, bildet der Körper derbe farblose Prismen vom Schmelzp. 275° unter Zersetzung. In kalter Lauge ist die Verbindung unlöslich. Die Beilsteinprobe fiel absolut negativ aus. Nach dem trocknen Erhitzen gibt der Körper die Reaktion mit Dimethylamido-benzaldehyd. Eine Probe wurde mit Eisessig–Jodwasserstoff reduziert und dabei eine geringe Menge Säurefraktion erhalten, die nicht krystallisierte und auch kein Pikrat gab. Sicher handelte es sich um Pyrrolsäuren; die Ehrlichsche Reaktion war stark positiv. Eine zweite Probe wurde mit überschüssiger 40 proc. Kalilauge mehrere Stunden gekocht, bis vollständige Lösung eingetreten war. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure trat kein Niederschlag auf. Von Äther wurde eine geringe Menge Substanz ausgezogen, die jedoch nicht krystallisierte. Die Analyse ergab folgende Werte:

5,318 mg Subst.: 11,375 mg CO_2, 3,150 mg H_2O. — 3,848 mg Subst.: 0,2038 ccm N (17°, 721 mm).

Gef. C 58,39 H 6,63 N 5,91.

4-Methyl-5-carbäthoxy-3-propionsäurepyrryl-2-acetonitril.

2-Brommethyl-4-methyl-5-carbäthoxypyrryl-3-propionsäure wird mit $2^1/_2$ Mol. Cyankalium in 50-proc. Alkohol $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad zum Kochen erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit verdünnter HCl gefällt und der Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 176°.

Digitized by Google

2,699 mg Subst.: 5,813 mg CO_2, 1,555 mg H_2O. — 2,746 mg Subst.: 6,062 mg CO_2, 1,577 mg H_2O. — 3,978 mg Subst.: 0,3724 ccm N (17°, 718 mm).

$C_{13}H_{16}O_4N_2$	Ber.	C 59,07	H 6,11	N 10,60
	Gef.	„ 58,74, 60,21	„ 6,44, 6,43	„ 10,41. —

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrryl-3-glyoxylsäureäthylester.

10 g fein gepulvertes 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol wurden mit einem Gemisch von 30 ccm absolutem Äther und 30 ccm Chloroform in einer Waschflasche gut durchgeschüttelt und mit 8 g Cyankohlensäureäthylester versetzt. Unter Eiskühlung wurde trockenes Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet und über Nacht stehen gelassen. Der Inhalt der Waschflasche verwandelte sich bereits während des Salzsäureeinleitens in einen gelben Krystallbrei. Dieser wurde dann abgesaugt und mit absolutem Äther nachgewaschen. Mit Eiswasser verrührt fand momentane Umwandlung des Imidchlorids in die farblosen Krystalle des Glyoxylsäureesters statt. Ausbeute fast quantitativ. Umkrystallisiert aus Alkohol, Schmelzp. 127,5°. Mit 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol war die Depression bedeutend.

3,260 mg Subst.: 7,006 mg CO_2, 1,830 mg H_2O. — 5,148 mg Subst.: 0,244 ccm N (15°, 717 mm).

$C_{13}H_{17}O_5N$	Ber.	C 58,41	H 6,42	N 5,24
	Gef.	„ 58,63	„ 6,28	„ 5,30.

4-Methyl-5-carbäthoxy-3-propionsäurepyrryl-2-methylanilin.

2-Brommethyl-4-methyl-5-carbäthoxypyrryl-3-propionsäure wurde mit einem Überschuß von frisch destilliertem Anilin in einer Reibschale gut verrieben und nach 2 Stunden mit verdünnter Salzsäure in der Kälte angesäuert. Dabei fiel ein krystallisierter Körper aus, der, aus Alkohol umkrystallisiert, farblose lange Nadeln vom Schmelzp. 162° gab.

4,921 mg Subst.: 0,3793 ccm N (15°, 729 mm).

$C_{18}H_{22}O_4N_2$	Ber. N 8,46	Gef. N 8,76.

4-Methyl-5-carbäthoxy-3-propionsäurepyrryl-2-aldehyd.

1 g 2-Brommethyl-4-methyl-5-carbäthoxypyrryl-3-propionsäure wurde in einer Lösung von 0,6 g Bleinitrat in

Digitized by Google

6 ccm Wasser suspendiert. Unter Durchleiten von Kohlensäure wurde 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Lösung färbte sich intensiv rot. Nach dem Erkalten wurde abfiltriert, der Niederschlag in heißem Wasser verteilt und Schwefelwasserstoff eingeleitet. Es wurde filtriert und der Bleiniederschlag wiederholt mit heißem Wasser ausgezogen. Beim Erkalten krystallisierte der Aldehyd aus. Aus Wasser umkrystallisiert derbe Prismen vom Schmelzp. 173°. Aus Alkohol kam der Aldehyd gelegentlich in Form einer dicken Gallerte heraus.

2,638 mg Subst.: 5,519 mg CO_2, 1,380 mg H_2O. — 2,820 mg Subst.: 5,869 mg CO_2, 1,515 mg H_2O. — 3,781 mg Subst.: 0,204 ccm N (19° 719 mm).

$C_{12}H_{15}O_5N$	Ber.	C 56,90	H 5,97	N 5,53
	Gef.	„ 57,06, 56,76	„ 5,85, 6,01	„ 5,96

Besser geht die Darstellung des Aldehyds mit Hilfe von Chromsäure, Versuche, die Herr E. Wiedemann ausgeführt hat.

1 g Bromkörper wird in Eisessig bei 60° eben gelöst und in die heiße Lösung 7 ccm einer Lösung von Chromtrioxyd in Wasser titriert, die 0,42 g festes CrO_3 enthält. Hierauf erwärmt man noch einige Minuten auf etwa 80°, verdünnt dann mit kaltem Wasser auf etwa 100 ccm und extrahiert mit etwas erwärmtem Benzol (40°) dreimal. Jedesmal ist etwa $^1/_3$ Vol. anzuwenden. Das den Aldehyd enthaltende Benzol schüttelt man einmal mit wenig Wasser aus, um mitgegangene Essigsäure zu entfernen und engt dann auf ein kleines Volumen ein. Das hierbei anfallende Rohprodukt, meist schwach gelb gefärbt, wird aus Wasser ein- bis zweimal umkrystallisiert. Ausbeute etwa 0,25 g = 40 Proc. d. Th. Bei kleineren Ansätzen kann man bis zu 60 Proc. Ausbeute erhalten. Farblose, mitunter seideglänzende Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 173°.

Ber. N 5,53 Gef. N 5,75.

Säuretitration: 29 mg verbrauchten zur Neutralisation 1,20 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge, während sich 1,15 ccm berechnen.

Digitized by Google

4-Methyl-5-carbonsäure-3-propionsäure-pyrryl-2-aldehyd.

100 mg Aldehyd werden mit 0,5 g KOH in 10 ccm absolutem Alkohol etwa 1 Stunde unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Innerhalb dieser Zeit fällt das Kaliumsalz der Carbonsäure als krystallisierter, schwach gelb gefärbter Körper aus. Man läßt über Nacht stehen, saugt dann ab und wäscht mit wenig absolutem Alkohol und Äther nach.

Das Kaliumsalz wird mit einem geringen Überschuß Ameisensäure versetzt und einige Zeit auf dem Wasserbad erhitzt. Sobald unter Dunkelfärbung vollständige Lösung eingetreten ist, läßt man erkalten. Es beginnt bald eine reichliche Krystallisation farbloser Nadeln, die aus Ameisensäure umkrystallisiert und mit wenig Alkohol–Äther gewaschen, reine Carbonsäure darstellen. Ausbeute etwa 90 Proc. d. Th. Farblose Nadeln aus Ameisensäure oder rhombisch begrenzte Blättchen oder Spieße aus Wasser. Kein Schmelzpunkt. Ab 185° tritt Verfärbung ein und bei 230° erfolgte unter Aufschäumen Zersetzung, wobei reichlich Porphyrin gebildet wird.

4,964 mg Subst.: 9,730 mg CO_2, 2,190 mg H_2O. — 5,140 mg Subst.: 0,298 ccm M (15°, 711 mm).

$C_{10}H_{11}O_5N$	Ber	C 53,31	H 4,93	N 6,22
	Gef.	„ 53,46	„ 4,94	„ 6,21.

Säuretitration: 17,9 mg $^n/_{10}$-NaOH: Ber. 1,6 ccm Gef. 1,65 ccm.

Neue Synthese des Iso-koproporphyrins (Lamatsch).

0,137 g Bis-(3-propionsäure-4-methyl-5-brompyrryl)-methen und 0,1 g Bis(-4,5-dimethyl-3-propionsäurepyrryl)-methen werden mit 0,5 g Bernsteinsäure und einigen Tropfen Eisessig $^3/_4$ Stunden lang auf 220° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Schmelze nach Auskochen mit Wasser mit 10-proc. HCl dreimal ausgezogen und durch Zusatz von Natriumacetat und Essigsäure das Porphyrin in Äther getrieben. Die Lösungen werden mit wenig 5-proc. HCl ausgeschüttelt, ein Prozeß, der dann zweimal wiederholt wird. Durch Versetzen mit NaOH wird dann das Porphyrin abgeschieden

Digitized by Google

und der flockige Niederschlag nach dem Trocknen in den Ester übergeführt, der in hübschen Stäbchen krystallisiert. Schmelzp. 286°. Mischschmelzpunkt mit Iso-koproporphyrin 286°. Gesamtausbeute 0,013 g.

5,600 mg Subst.: 13,580 mg CO_2, 3,330 mg H_2O, 0,076 mg Asche.

$C_{40}H_{46}O_8N_4$	Ber.	C 67,57	H 6,53	N 7,89
	Gef.	„ 67,05	„ 6,75	„ —

Totalreduktion des Koproporphyrin-methylesters und der isomeren Porphyrine mit Eisessig–Jodwasserstoff.

1. Abbau des Koproporphyrinmethylesters.

0,5 g Koproporphyrinmethylester wurden mit einem Gemisch von 8 ccm Jodwasserstoff (1,96) und 12 ccm Eisessig $1^1/_2$ Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt. Nach etwa 20 Minuten war das Porphyrinspektrum verschwunden. Schließlich wurde Phosphoniumjodid zugegeben, wobei helle Gelbfärbung auftrat, sowie Eisessig und Jodwasserstoff im Vakuum entfernt. Es hinterblieb ein hellgelber Syrup, der sich in wenig kaltem Wasser klar löste. Nach Zugabe von Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion wurde einmal ausgeäthert. Dann wurde mit Schwefelsäure eben kongosauer gemacht und wiederholt mit Äther ausgezogen. Der Äther wurde sofort im Vakuum verdampft und es hinterblieb Hämopyrrolcarbonsäure, schön krystallisiert in kleinen Nädelchen. Aus einer Probe wurde das Pikrat der Säure dargestellt und einmal aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 160—161° unter Zersetzung. Die Hauptmenge der Säure wurde mit Methylalkohol–Chlorwasserstoff verestert. Zu diesem Zwecke wurde Methylalkohol unter Kühlung mit Chlorwasserstoffgas gesättigt und die Säure mit der methylalkoholischen Salzsäure aus dem Kolben herausgelöst. Nach 12stündigem Stehen wurde das Lösungsmittel bei 40° im Vakuum verdampft, der Rückstand nach Zugabe von Sodalösung mit Äther aufgenommen und der Äther verdampft. Das zurückbleibende dunkle Öl wurde im Vakuum destilliert, wobei es bei einer Ölbadtemperatur

Digitized by Google

von 220° leicht und farblos übergeht. Nach kurzer Zeit erstarrte der Ester zu langen, farblosen Nadeln. Ausbeute 231 mg. Der Ester wurde nun in wenig Äther aufgenommen und fraktioniert mit Pikrinsäure gefällt. Nach Zugabe von $^1/_2$ ccm feucht ätherischer 10-proc. Pikrinsäurelösung trat sofort Dunkelrotfärbung und Abscheidung eines Öls auf. Dieses erstarrte bald zu schön braunen Krystallen. Die Mutterlauge wurde mit 1 ccm Pikrinsäurelösung versetzt und lieferte eine zweite Fraktion braunen Pikrats. Der Schmelzpunkt der rohen Pikrate lag bei 118°. Einmal aus Essigester umkrystallisiert, stieg der Schmelzpunkt auf 122,5° (korr.). Es lag somit reines Hämopyrrolcarbonsäureester-pikrat vor. Kryptopyrrolcarbonsäure konnte in den Mutterlaugen nicht aufgefunden werden. Die Menge des angewandten Ausgangsmaterials dürfte für die Isolierung derselben zu gering sein.

2,325 mg Subst.: 0,276 ccm N (19°, 722 mm).

$C_{16}H_{18}O_9N_4$ Ber. N 13,66 Gef. N 13,20.

2. Abbau des Iso-koproporphyrinmethylesters.

Die Reduktion erfolgte in derselben Weise wie beim Koproester. Angewandt wurden 0,5 g Material. Die erhaltene Säure war nur unvollständig und undeutlich krystallisiert. Das Pikrat einer Probe zeigte roh einen Schmelzpunkt von etwa 145°, einmal aus Alkohol umkrystallisiert, schmolz dasselbe bei 160°. Die Säure wurde wiederum verestert und der Methylester als Öl erhalten. Er wurde in das Pikrat verwandelt. Die erste Fraktion war rein braun und zeigte einen Schmelzpunkt von 118°. Nach Abtrennung derselben wurde nochmals mit 2 ccm Pikrinsäurelösung versetzt und 2 Stunden in Eis gestellt. Es krystallisierte ein Pikrat von braungelber Farbe aus. Der Schmelzpunkt lag roh bei 94°. Aus Essigester umkrystallisiert, zeigten beide Pikrate einen Schmelzpunkt von 122,5°. Aus den letzten Mutterlaugen der Krystallisation krystallisierten beim Eindunsten einige gelbe Nadeln, deren Identifizierung jedoch wegen ihrer geringen Menge nicht möglich war.

Digitized by Google

2,419 mg Subst.: 0,304 ccm N (21°, 721 mm).

$C_{16}H_{18}O_9N_4$ Ber. N 13,66 Gef. N 13,85.

3. Abbau des β-Iso-koproporphyrinesters.

In derselben Weise wurden 0,5 g β-Iso-koproporphyrinmethylester der Reduktion mit Jodwasserstoff–Eisessig unterworfen. Die erhaltene Säure war schön krystallisiert in Nadeln. Das Pikrat einer Probe schmolz bei 155°, aus Alkohol umkrystallisiert bei 160°. Die Hauptmenge der Säure wurde in Methylester übergeführt, der als farbloses Öl erhalten wurde, in einer Ausbeute von 247 mg. Nach Zugabe von $^1/_2$ ccm ätherischer Pikrinsäure zur Ätherlösung des Esters fiel das Pikrat zunächst ölig aus, krystallisierte aber bald in schönen, rein braunen Rosetten. Es wurde dekantiert und wiederum mit $^1/_2$ ccm ätherischer Pikrinsäure versetzt. Dabei fiel noch eine geringe Menge rein braunen Pikrats aus. Nach Abtrennung desselben wurde mit 1 ccm Pikrinsäurelösung versetzt und längere Zeit in Eis gestellt. Das ausgefallene Produkt zeigte unter dem Mikroskop die typischen braunen Krystalle des Hämopyrrolcarbonsäureester-pikrats, daneben aber auch hellgelbe, ziemlich derbe Prismen. Die erste und zweite Fraktion der Pikrate schmolz bei 121°; beim Umkrystallisieren aus Essigester stieg der Schmelzpunkt auf 122,5°. Die dritte, geringe Pikratfraktion schmolz sehr unscharf bei 75°, und nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol unscharf zwischen 85 und 90°. Eine weitere Reinigung und Identifikation war bei der äußerst geringen Menge nicht möglich.

4,254 mg Subst.: 0,522 ccm N (20°, 722 mm).

$C_{16}H_{18}O_9N_4$ Ber. N 13,66 Gef. N 13,50.

Abbau des Uroporphyrin-octamethylesters.

0,5 g Ester wurden mit 6 ccm Jodwasserstoffsäure (1,96) und 9 ccm Eisessig reduziert. Die erhaltene Säure krystallisierte nicht. In üblicher Weise wurde verestert und der Ester im Vakuum destilliert. Der Siedepunkt lag bedeutend höher als bei den Estern aus dem Koproester

Digitized by Google

und seinen Isomeren. In wenig Äther gelöst und mit ätherischer Pikrinsäure versetzt, lieferte der Ester eine geringe Menge eines Pikrates. Es bildete braune Prismen in einer Ausbeute von 2—3 mg vom Schmelzp. 114°. Der Mischschmelzpunkt mit Hämopyrrolcarbonsäureester-pikrat lag bei 114—118°. Eine weitere Reinigung war wegen Materialmangel nicht durchzuführen.

Eisensalz des Uroporphyrins.

Uroporphyrin-octamethylester-hämin wurde mehrere Stunden mit überschüssiger 10-proc. NaOH gekocht. Mit Essigsäure angesäuert, trat auch nach 24stündigem Stehen keine Fällung ein. Es wurde deshalb mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert. Zunächst blieb die Lösung klar, bald jedoch begann die Abscheidung kleiner, zu Rosetten vereinigter Nädelchen von fast schwarzer Farbe. Nach Beendigung der Krystallisation (die Lösung entfärbte sich vollständig) wurde abgesaugt und der Körper durch Lösen in Ammoniak und Wiederausfällen mit Salzsäure gereinigt. Nach dem Auswaschen war die Substanz halogenfrei; Beilstein war negativ, der jedoch allein nicht beweiskräftig ist, weil auch Hämin die Beilsteinprobe meist negativ ergibt. Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd bei 60° bis zur Konstanz getrocknet.

4,150 mg Subst.: 8,180 mg CO_2, 1,650 mg H_2O. — 3,051 mg Subst.: 0,180 ccm N (21°, 718 mm). — 3,477 mg Subst.: 0,318 mg Fe_2O_3.

$C_{40}H_{37}O_{16}N_4Fe$	Ber.	C 54,23	H 4,21	N 6,33	Fe 6,31
	Gef.	„ 53,76	„ 4,44	„ 6,47	„ 6,40.

Beim kurzem Kochen mit Salzsäure (d = 1,19) trat keine Abspaltung des komplex gebundenen Metalles ein. Mit Methylalkohol–Chlorwasserstoff behandelt, wurden Krystalle erhalten, die dasselbe Aussehen zeigten wie das Hämin des Uroporphyrin-octamethylesters. Der Ester konnte aus Chloroform–Äther umkrystallisiert werden.

Zum *Tierversuch* wurden 50 mg der Eisenverbindung des Uroporphyrins mit 2 ccm Wasser und 3 ccm $^n/_{10}$-NaOH

Digitized by Google

in Lösung gebracht und einem jugendlichen Meerschweinchen eingespritzt. Im Harn des Tieres konnte spektroskopisch das Eisensalz festgestellt und durch Salzsäure auch in Krystallen abgeschieden werden, die dasselbe Aussehen zeigten wie die Eisenverbindung des freien Uroporphyrins. Die Knochen des Tieres waren braun angefärbt und es konnte auch in ihnen spektroskopisch das Eisensalz erkannt werden.

Zum Schluß führen wir noch die spektroskopischen Werte der Porphyrine an. Im übrigen verweisen wir auf die Photogramme der Ester, die sämtlich in Chloroform als Lösungsmittel aufgenommen worden sind.

I. In Eisessig-Äther.

Koproporphyrin	Iso-koproporphyrin	β-Iso-koproporphyrin
624,4—621,5	624,9—620,7	625,7—619,8
622,9	622,8	622,8
598,3—594,7	598,6—595,5	599,0—595,0
596,5	597,1	597,0
581,4—572,7	583,2—572,7	582,5—572,8
577,1	577,9	577,7
570,2—566,3	569,8—566,6	570,3—566,1
568,3	568,2	568,2
532,6—523,6	532,1—523,3	535,5—520,1
528,1	527,7	527,8
506,6—481,9	506,0—482,8	508,8—480,5
494,3	494,4	494,7
Endabsorption 437	Endabsorption 432,5	Endabsorption 431

II. In 5-proc. Salzsäure.

Koproporphyrin	Iso-koproporphyrin	β-Iso-koproporphyrin
592,8—590,1	593,9—588,5	594,5—587,8
591,4	591,2	591,2
572,0—565,4	570,2—566,5	572,0—566,5
568,7	568,4	569,3
559,0—535,1	556,4—537,8	555,1—540,7
547,1	547,1	547,9
(524,4—518)	(521,6)	
(511,6—501,8)	(507,7—504)	

Digitized by Google

III. Methylester in Chloroform.

Koproporphyrin	Iso-koproporphyrin	β-Iso-koproporphyrin
624,8—620,3	627,3—647,9	624,5—621
622,6	622,6	622,7
597,6	598,6—596,2	598,3—594,8
	597,6	596,6
582,3—571,9	582,8—572,8	582,0—571,0
577,1	577,8	576,5
570,5—564,8	570,9 - 563,2	570,1—564,0
567,6	567,1	567,1
539,5—525,5	541,6—523,1	541,2—524,8
532,5	532,4	533,0
511,9—485,8	514,3—480,4	514,1—482
498,9	497,4	498,1

Spektroskopische Werte der Phylline des Koproesters und der Isomeren.

Koproporphyrin-tetramethylesterphyllin.

I. Etwa 623,5; II. 588,0—574,0 (581,0); III. 554,3—531,5 (542,9); IV. sehr schwach bei 500; Endabsorption 430.

Iso-koproporphyrin-tetramethylesterphyllin.

I. Etwa 624; II. 588,2—574 (581,1); III. 553,5—530,6 (542,1); IV. sehr schwach bei 503; Endabsorption 439.

β-Iso-koproporphyrin-tetramethylesterphyllin.

I. Sehr schwach bei 623,3; II. 588,2—574,6 (581,4); III. 553,5—530,3 (541,9); IV. etwa 498; Endabsorption 433.

Streifen I ist offensichtlich bedingt durch Verunreinigung mit dem freien Koproporphyrinester.

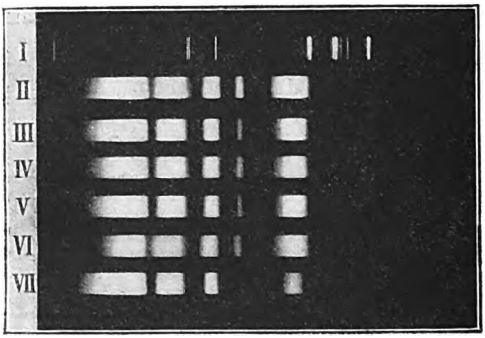
Spektroskopischer Befund der Koproporphyrinester-eisensalze.

Die komplexen Eisensalze des Kopro-, Iso- und β-Iso-koproporphyrinesters wurden in Pyridin gemessen. Es ergab sich ein verwaschenes Spektrum mit drei Absorptionsstreifen mit Maximum bei etwa 631 bzw. 546—550, bzw. 515—519. Auffallenderweise absorbieren erst ziemlich stark gefärbte Lösungen. Nach mehrstündigem

Digitized by Google

Stehen schlägt die Farbe von rein Rot nach Kastanienbraun um, wobei Streifen I zuerst verschwindet; die übrigen folgen nach und gleichzeitig verschiebt sich die Endabsorption stark gegen Rot zu. Koproporphyrin-eisensalz scheint unter diesen Bedingungen stabiler zu sein wie die beiden anderen Eisensalze.

Nach Zusatz von Hydrazinhydrat werden die Absorptionsstreifen schärfer; Streifen I im Rot verschwindet schlagartig. Die drei Eisensalze erweisen sich in der Spektralerscheinung identisch. Maximum des Streifens I liegt bei 553,2, des Streifens II bei 546,8, des Streifens III bei etwa 520. Angedeutet ist noch ein IV. Streifen mit Maximum 485,5 vorhanden. Nach wenigen Minuten erscheinen Streifen I und II als ein einziger unsymmetrischer, mit einem deutlichen Maximum bei 553,2, während etwa 5 Minuten später Streifen I und II völlig verschmelzen mit Maximum bei 550,4. Die gleiche Erscheinung tritt bei den Eisensalzen aller drei Porphyrine gleichmäßig ein; nach 24 Stunden ist totale Ausbleichung erfolgt. Die Lösung ist hellgelb.



I Spektrum der Quecksilberlampe
II „ des natürlichen Koproporphyrin-methylesters
III „ des synthetischen „
IV „ des Isokoproporphyrin-methylesters
V „ des β-Isokoproporphyrin-methylesters
VI „ des natürlichen Uroporphyrin-methylesters[1])
VII „ des Iso-Uroporphyrin-methylesters.[1])

Spektroskopischer Befund der Koproporphyrin-ester-kupfersalze.

Alle drei Kupfersalze wurden in Chloroform untersucht und erwiesen sich als identisch. I. 561,8; II. 525,2.

In Pyridin wurde nur das Kupfersalz des Iso-koproporphyrinesters untersucht. I. 564,6; II. 531,1.

[1]) Vgl. A. 457, 93 (1927).

Digitized by Google

Die *Kupfersalze* der freien Säuren der drei genannten Porphyrine sind in Pyridin mit leuchtend roter Farbe leicht löslich und zeigten übereinstimmende spektroskopische Befunde. I. 566,9; II. 529,8.

Gegen Hydrazin in Pyridinlösung sind sowohl die Kupfersalze der Ester wie die der freien Säuren unbeständig, jedoch scheinen im Grad der Beständigkeit Verschiedenheiten zu bestehen, die noch näher untersucht werden müssen.

Die Lösung von *Uroporphyrin-eisensalz* in Pyridin zeigt zwei Streifen, von denen der erste der intensivere ist.

I. $\underbrace{596{,}2—588{,}5}_{592{,}3}$; II. verwaschen unscharf etwa $\underbrace{555—542{,}4}_{548{,}7}$; Endabsorption 476,2. Auf Hydrazinzusatz verschwindet der unscharfe Streifen II schlagartig, der scharfe Streifen I wird verwaschen. I. Etwa $\underbrace{586 \text{ bis etwa } 576{,}8}_{581{,}4}$ (nur der dunkelste Teil des Streifens wurde gemessen); also eine deutliche Verschiebung gegen Rot. An Stelle des vorher gemessenen Streifens II sind zwei neue, kaum sichtbare schattenhafte Streifen getreten bei etwa 552 bzw. 535,5 $\mu\mu$. Die Endabsorption ist jetzt etwa 460. Nach einstündigem Stehen (im Dunkeln) ist der Spektralbefund unverändert. Der größte Teil des Farbstoffs klebt verschmiert an den Wänden. Löst man jedoch das Eisensalz in Pyridin auf und gibt zu der *frisch* bereiteten Lösung sofort Hydrazinhydrat zu, so entsteht das typische Hämochromogenspektrum mit Streifen II in intensivster Ausbildung, während I und III primär nur schwach vorhanden sind und erst allmählich zur Ausbildung gelangen.

I. $\underbrace{584{,}2—578{,}4}_{581{,}3}$; II. $\underbrace{554{,}8—547{,}9}_{551{,}3}$; III. $\underbrace{523—519}_{521}$.

Eine Probe wurde stark mit Pyridin verdünnt: II. $\underbrace{554{,}1—549{,}5}_{551{,}8}$.

Nach einstündigem Stehen (im Dunkeln) ist der Spektralbefund unverändert. Der Farbstoff klebt größtenteils verschmiert an den Wänden.

Die in $^n/_{10}$-NaOH frisch bereitete Lösung zeigt einen diffusen, schwer meßbaren Streifen von etwa $\underbrace{605—594}_{599{,}5}$; in konzentrierterer Lösung beginnt der Streifen bei 610,4 und endet bei 597,5 (Mittel: 603,9).

Eine zweite diffuse Absorption ist bei 520 zu beobachten, ein dritter Streifen scheint bei 500 zu beginnen, der kontinuierlich in die Endabsorption übergeht. Zusatz von Hydrazinhydrat ändert die Gesamtsituation schlagartig; der erste und dritte Streifen treten absolut in den Hintergrund, statt dessen entsteht ein scharfer typischer Hämochromogenstreifen von $\underbrace{555{,}8—542{,}4}_{549{,}1}$; der erste Streifen ist kaum meß-

Digitized by Google

bar, der dritte von $\underbrace{524{,}1-509.}_{516{,}5}$ Die Lösung ist typisch hämochromogenrot gefärbt. Eine weitere Messung bei stärkeren Verdünnen ergibt für den Streifen II $\underbrace{553{,}7-545{,}2,}_{549{,}4}$ der dritte Streifen hat Maximum bei etwa 517, der erste ist verschwunden.

Spektrum des Harns vom Meerschweinchen, dem das Eisensalz des Uroporphyrins injiziert worden war.

Nach Vorbeschattung intensive Beschattung von I. $\underbrace{623{,}3-598{,}8;}_{611{,}1}$ II. $\underbrace{572{,}1-559{,}9;}_{566{,}0}$ Endabsorption 542,5.

Auf Zusatz von Hydrazinhydrat, nach Verdünnung auf das Doppelte, scharfer Hämochromogenstreifen von I. $\underbrace{550{,}2-544{,}7.}_{547{,}5}$

Die Säureumlagerungen der Morphiumalkaloide und die Konstitution des Thebainons;

von *Clemens Schöpf* und *Ferdinand Borkowsky.*

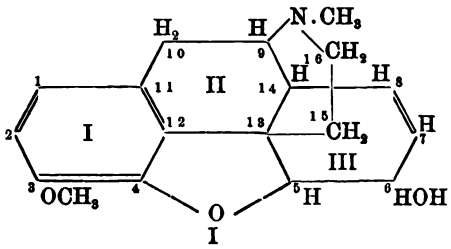
Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayrischen Akademie der Wissenschaften zu München.]

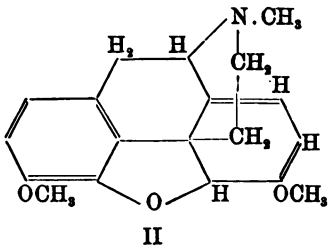
(Eingelaufen am 9. August 1927.)

I.

Die Strukturformeln I für *Morphin* bzw. seinen Methyläther, das *Kodein* und II für *Thebain* sind heute experimentell sicher begründet. Sie lassen alle Umwandlungen



I

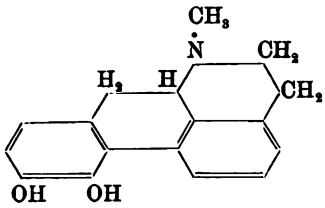


II

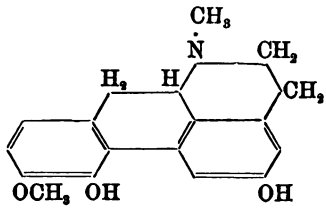
Digitized by Google

dieser Alkaloide verstehen, sie erklären das Auftreten und die Eigenschaften von je vier isomeren Morphinen und Kodeinen, von sechs isomeren Methyl-morphimethinen, das Verhalten der Morphiumalkaloide bei der katalytischen Hydrierung, das Verhalten des Thebains bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd, sie lassen die Morpholspaltung verstehen, geben den Zusammenhang mit dem Papaverin usw., und es gibt keine experimentelle Tatsache, die nicht mit diesen Formeln vereinbar wäre.[1]) Nur die Veränderungen, die die Morphiumalkaloide unter dem Einfluß von Säuren erleiden, scheinen im Widerspruch zu diesen Formeln zu stehen.

Erhitzt man Morphin bzw. Thebain mit *konz.* Salzsäure auf höhere Temperatur, so bilden sich Basen, das *Apomorphin* (III) bzw. *Morphothebain* (IV), deren Konstitution



III



IV

durch die Untersuchungen von Pschorr u. a. mit Sicherheit festgelegt ist.[2]) Bei ihrer Bildung ist Ring III aromatisch geworden, die Sauerstoffbrücke unter Bildung eines phenolischen Hydroxyls an C_4 aufgegangen, und was das Auffallendste ist, die Seitenkette ist von C_{13} nach C_8 verschoben worden.

In der Literatur finden sich verschiedene Erklärungsversuche für diese merkwürdige Wanderung der Seitenkette. Wieland und Kotake nehmen z. B. an[3]), daß sich die

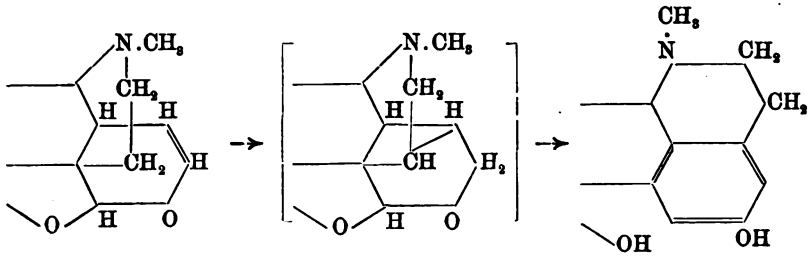
---

[1]) Vgl. A. 452, 211 (1927).

[2]) Die Literatur ist von Gulland u. Robinson, Soc. 123, 996 (1923) zusammengestellt worden.

[3]) A. 444, 79 (1925).

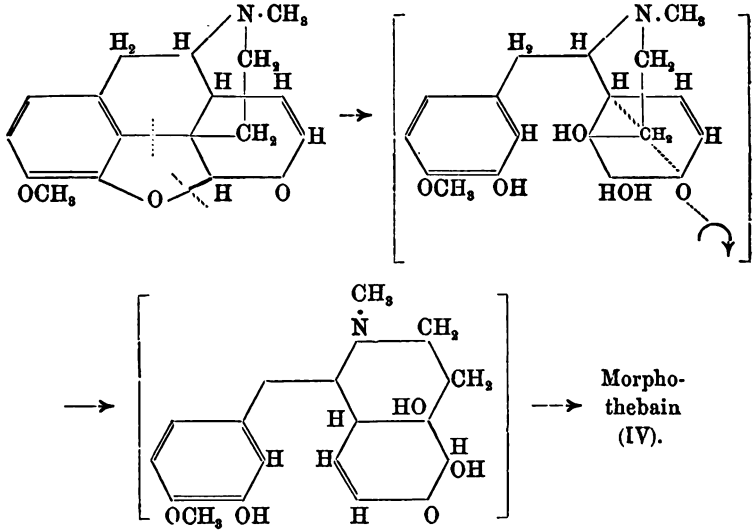
Digitized by Google



Kodeinon Morphothebain

CH_2-Gruppe der Seitenkette an die in C_7—C_8 befindliche Doppelbindung des Morphins bzw. des durch Verseifung des Thebains entstehenden Kodeinons anlagert, und daß dann bei der Aromatisierung des Ringes III die so gebildete Brücke C_{13}—C_{15}—C_8 zwischen C_{13} und C_{15} wieder aufgeht.

Gulland und Robinson andererseits meinen[1]), daß durch die konz. Salzsäure eine hydrolytische Aufspaltung der Bindungen C_{12}—C_{13} und O—C_5 stattfindet, daß dann eine Drehung des Ringes III um die punktierte Linie als Achse eintritt, schließlich der Benzolkern I sich wieder an Ring III addiert und Ring III sich aromatisiert.



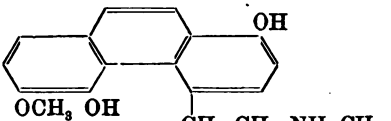
Morphothebain (IV).

[1]) Mem. and Proc. Manchester Soc. 1924/25 Nr. 10, S. 3.

Digitized by Google

Beide Ansichten sind äußerst unwahrscheinlich, da sich kaum analoge, unter analogen Bedingungen verlaufende Vorgänge für sie ins Feld führen lassen. Wir werden zeigen, daß sie mit den experimentellen Tatsachen im Widerspruch stehen.

Ebenso merkwürdig wie der Übergang des Morphins in Apomorphin, des Thebains in Morphothebain ist die Umlagerung, die das Thebain unter dem Einfluß *verdünnter* Säuren erleidet. Es entsteht *Thebenin* (V), eine Base, deren Konstitution durch die Untersuchungen von Freund, Pschorr u. a.[1]) ebenfalls mit Sicherheit feststeht. Bei der



V

Bildung des Thebenins werden alle drei Ringe des Thebains aromatisch, die Sauerstoffbrücke geht wiederum unter Bildung eines phenolischen Hydroxyls an C_4 auf, der Sauerstoff im Ring III ist von C_6 nach C_8 gewandert, die Seitenkette nach C_5 verschoben und der Stickstoff von C_9 abgerissen worden.

II.

Wir besprechen zuerst den Übergang von *Thebain* in *Morphothebain*. Löst man Thebain kalt in konz. Salzsäure, so erhält man eine tieforangerote Lösung, deren Farbe auf Halochromie beruht. Sie verschwindet beim Verdünnen mit Wasser und kehrt auf Zusatz von konz. Salzsäure wieder. In dieser roten Lösung ist das Thebain völlig verändert. Es läßt sich aus ihr keine Spur von Thebain mehr isolieren, ebensowenig ist aber auch Morphothebain in ihr nachzuweisen. Erhitzt man diese Lösung im geschlossenen Gefäß eine Stunde auf 100°, so verschwindet die rote Farbe. Aus der durch Zersetzungsprodukte dunkel gefärbten Lösung krystallisiert in einer Ausbeute von 80—85 Proc.

[1]) Literatur bei Gulland u. Robinson, a. a. O.

Digitized by Google

d. Th. ein farbloses Chlorhydrat, das von seinem Entdecker Howard[1]) als „*saures Chlorhydrat*“ bezeichnet wurde. Beim Erwärmen mit Wasser oder Alkohol verliert es Salzsäure und man erhält das neutrale, normal zusammengesetzte *Chlorhydrat* des *Morphothebains* von der Formel $C_{18}H_{19}O_3N.HCl$ in quantitativer Ausbeute. Wir haben also folgende Phasen:

Thebain ⟶ „rote Lösung“ ⟶ „saures Chlorhydrat“
⟶ Morphothebainchlorhydrat.

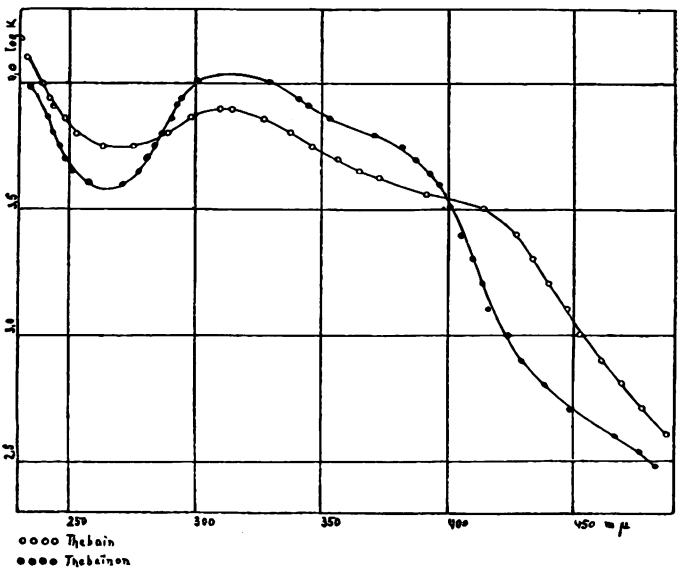
Wir haben uns zuerst mit der Untersuchung des *sauren Chlorhydrats* befaßt, und fanden im Gegensatz zu den Angaben der Literatur[1]), daß es die Zusammensetzung $(C_{18}H_{19}O_3N.HCl)_2.HCl$ besitzt, daß es sich ferner aus dem neutralen Chlorhydrat des Morphothebains durch Zugabe von konz. Salzsäure ohne weiteres zurückbildet, wie es umgekehrt beim Erhitzen für sich, längeren Aufbewahren im Exsiccator, beim Lösen in Wasser oder Alkohol seine überschüssige Salzsäure verliert und in das neutrale Chlorhydrat übergeht. Diese leichten Übergänge und die Zusammensetzung des sauren Chlorhydrats schließen die Möglichkeit aus, daß in ihm ein Zwischenprodukt der Morphothebainbildung vorliegt. Das saure Chlorhydrat ist nichts anderes als ein saures Salz des Morphothebains; mit seiner Bildung ist die Umwandlung des Thebains in Morphothebain schon vollzogen.

So bleibt nur noch die Untersuchung der „*roten Lösung*“. Unsere Versuche, daraus direkt ein definiertes, einheitliches Zwischenprodukt der Umlagerung zu isolieren, haben bis jetzt noch keinen Erfolg gehabt. Ein Umweg führt aber zum Ziel. Pschorr hat schon im Jahre 1905 gezeigt[2]), daß bei der Reduktion der roten Lösung mit Zinnchlorür in einer Ausbeute von etwa 50 Proc. d. Th. eine Base erhalten wird, die er *Thebainon* nannte. Das Thebainon ist ein Reduktionsprodukt des Zwischenprodukts der Umlagerung, das wir in der roten Lösung annehmen müssen. Es steht dem Zwischenprodukt offenbar sehr nahe, denn es zeigt noch die gleiche orangerote Halochromie mit konz.

[1]) B. 17, 527 (1884). [2]) B. 38, 3160 (1905).

Digitized by Google

Salzsäure. Auch die quantitative Untersuchung der Absorptionsspektren[1]) der halochromen Lösungen von Thebainon und Thebain in konz. Salzsäure, für die wir den Herren H. Fromherz und W. Menschik zu großem Danke verpflichtet sind, hat ergeben (Figur), daß sie im wesentlichen identisch sind. Insbesondere ist die Lage des Maxi-



mums und Minimums der Absorption bei beiden Lösungen dieselbe; nur ist die Thebainkurve weniger ausgeprägt.

Aus der Konstitution des Thebainons können wir also Rückschlüsse ziehen auf die Konstitution des Zwischenprodukts der Umlagerung von Thebain in Morphothebain und damit auf den Mechanismus dieser Reaktion. Wir stellen daher zuerst die Frage nach der Konstitution des Thebainons.

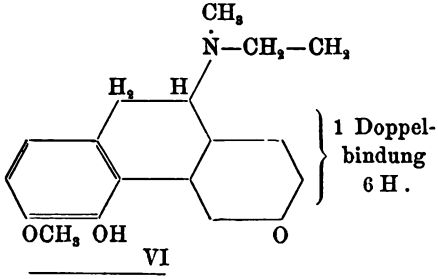
III.

Es ist sicher, daß das von Pschorr entdeckte, von Knorr und Pschorr näher untersuchte[2]) *Thebainon*

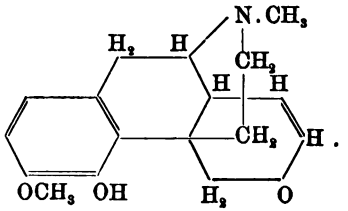
[1]) Die Methode war im wesentlichen die von G. Scheibe, May u. Fischer, B. 57, 1330 (1924) beschriebene. Die Lösungen in konz. Salzsäure (D = 1,19) waren $^1/_{5000}$-normal. [2]) B. 38, 3172 (1905).

Digitized by Google

$C_{18}H_{21}O_3N$ das Phenanthrenskelett enthält. Das folgt daraus, daß es zwischen zwei Verbindungen steht, die jeweils das Phenanthrenskelett enthalten (Thebain und Morphothebain), ferner daraus, daß ein Derivat des Thebainons, das Methylthebainon-methin (= *des*-N-methyl-methylthebainon) sich mit Essigsäureanhydrid zu 3,4-Dimethoxy-phenanthren, dem Dimethylmorphol (XIV) abbauen läßt.[1]) Die drei Sauerstoffatome des Thebainons verteilen sich so, daß das Methoxyl sicher an C_3, das phenolische Hydroxyl an C_4 sich findet; die Ketogruppe ist an C_6 zu suchen, da ja Thebainon unter Bedingungen sich bildet, bei denen eine Verschiebung des Sauerstoffs an C_6 nicht stattfindet. Die Doppelbindung des Thebainons steht, wie Gulland und Robinson[2]) gezeigt haben, konjugiert zum Carbonyl, da sie sich mit Natriumamalgam reduzieren läßt[3]), und da sie ferner, wie wir fanden, in einer für α,β-ungesättigte Ketone charakteristischen Reaktion Hydroxylamin addiert. Der Stickstoff greift wie im Thebain und Morphothebain an C_9 an; er trägt noch das Methyl und die beiden Kohlenstoffatome der Seitenkette, wie aus dem Auftreten von Oxäthyldimethylamin bzw. Äthyldimethyl-amin bei der Morpholspaltung des Methylthebainon-methins folgt.[4]) Wo die Seitenkette am Ring III angreift, muß dahingestellt bleiben, da ja Thebainon zwischen Thebain und Morphothebain steht, und man von vornherein nicht weiß, ob sie sich im Thebainon noch an C_{13} oder schon an C_8 befindet. Das Resultat der bisherigen Überlegungen wird durch Formel VI gegeben.



VI



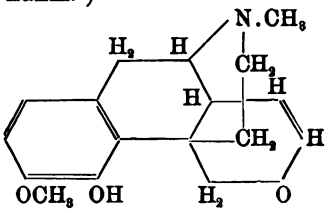
VII

[1]) B. 38, 3177 (1905).
[2]) Soc. 123, 998 (1923).
[3]) Das Reaktionsprodukt hat die unzweckmäßige Bezeichnung „*Thebainol*" erhalten, da es von Pschorr seinerzeit für einen Alkohol gehalten wurde.
[4]) B. 38, 3177 (1905).

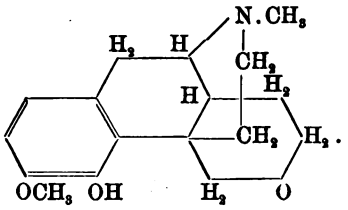
Digitized by Google

Die erste Strukturmöglichkeit, die sich von diesen Voraussetzungen aus für das Thebainon ergibt, wird durch Formel VII dargestellt. Sie ist ausgeschlossen, da ja dann das Thebainol, das Reduktionsprodukt des Thebainons, das mit Dihydro-thebainon isomer ist, mit diesen identisch sein müßte.[1])

Eine weitere Möglichkeit wäre die, daß bei der Bildung des Thebainons eine sterische Umlagerung an C_{14} eingetreten ist, ihm also Formel VIII, dem Thebainol entsprechend Formel IX zukäme, so wie das Robinson zuletzt annahm.[2])



VIII



IX

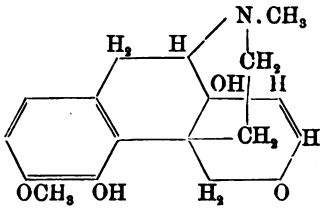
Diese Möglichkeit hat sich experimentell prüfen lassen. Zusammen mit L. Winterhalder hat der eine von uns bei der Hydrierung des Thebains mit Palladium–Calciumcarbonat in geringer Ausbeute ein neues Keton als Oxim vom Schmelzp. 228° gefaßt.[3]) Die nähere Untersuchung hat ergeben, daß in diesem Oxim ein in essigsaurer Lösung stark linksdrehendes Isomeres des schwach rechtsdrehenden Dihydro-thebainon-oxims vorliegt. Für die Entstehung des neuen Ketons kommt wohl nur die Erklärung in Frage, daß es in der gleichen Weise wie Dihydrothebainon[4]) durch 1,6-Addition von Wasserstoff an das Thebainmolekül, Weiterhydrierung im Ring III und Verseifung der Enoläthergruppe entsteht. Nur muß der Wasserstoff an C_{14}, das ja bei der Hydrierung asymmetrisch wird, sich in der zweiten möglichen Weise angelagert haben, so daß ein dem Dihydrothebainon *epimeres* Keton, das wir *Dihydro-epi-thebainon*

[1]) Vgl. A. 452, 211 (1927).
[2]) Mem. and Proc. Manchester Soc. 1924/25. Nr. 10.
[3]) A. 452, 239 u. 248 (1927). [4]) Vgl. A. 452, 238 (1927).

Digitized by Google

nennen, für das Formel IX den einzig möglichen Ausdruck darstellt, sich bildete. Das Oxim dieses Ketons IX ist nun völlig verschieden von dem unter gleichen Bedingungen sich in quantitativer Ausbeute bildenden Thebainol-oxim. Formel IX kommt daher für Thebainol und damit Formel VIII für Thebainon nicht in Frage.

Überhaupt läßt sich ganz allgemein die Annahme, daß die Doppelbindung des Thebainons im Ring III in C_7—C_8



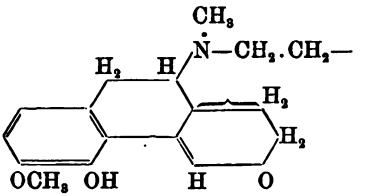
X

steht, nicht aufrecht erhalten. Wäre das so, dann stünde das Thebainon sehr nahe dem *Oxy-thebainon* (X), dessen Formel auf Grund der Hydrierbarkeit zu Dihydro-oxythebainon[1]) sicher steht, und man sollte erwarten, daß das Oxythebainon eine ebenso intensive Halochromie gebe wie das Thebainon. Oxythebainon löst sich aber völlig farblos in konz. Salzsäure, d. h. das Vorhandensein des aromatischen, durch Methoxyl und Hydroxyl substituierten Ringes I und der Atomgruppierung —CO—CH=CH— im Ring III ist nicht ausreichend, um sichtbare Halochromie hervorzurufen. Es gibt nur eine einzige Möglichkeit, die Halochromie des Thebainons zu verstehen, das ist die Annahme, daß die Doppelbindung des Thebainons zwischen C_{13} und C_5 steht, also konjugiert sowohl zum Carbonyl wie auch zum Benzolkern (XI). Nur diese Lage der Doppelbindung erklärt die verblüffende Ähnlichkeit des Thebainons mit dem Salicylidenaceton (XII) und -acetophenon, die schon Gulland und Robinson aufgefallen ist: Thebainon ist schwach gelb, löst sich in Wasser mit tiefgelber Farbe, die auf Zusatz von Säure heller wird und gibt mit konz. Säuren intensive

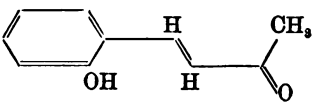
[1]) E. Speyer, A. **430**, 33 (1923).

Digitized by Google

orangerote Halochromie; in Alkalien löst es sich mit orangeroter Farbe.



XI



XII

Die Lage der Doppelbindung C_{13}—C_5 erklärt auch, warum es nicht gelingt, diese Doppelbindung im Thebainon oder seinen Derivaten katalytisch zu hydrieren.[1]) Die dreifache Substitution der Doppelbindung erschwert hier, wie in analogen Fällen[2]), die Hydrierung außerordentlich.

Aus der Erkenntnis, daß die Doppelbindung des Thebainons sich in C_{13}—C_5 befindet, folgt nun sofort, daß die Seitenkette im Thebainon nicht mehr an der ursprünglichen Stelle (an C_{13}) sein kann. Man könnte annehmen, daß sie im Thebainon an C_8 sitzt, also da, wo man sie auch im Morphothebain findet. Dagegen lassen sich aber zwei entscheidende Gründe vorbringen. Einmal zeigt das *des*-N-methyl-methylthebainon (XIII) die Morpholspaltung. Es zerfällt mit Essigsäureanhydrid in Oxäthyl-dimethylamin und Dimethyl-morphol (XIV). Da man nun in der Morphinreihe aus dem Eintreten der Morpholspaltung mit vollem Recht auf das Haften der Seitenkette an einem quartären Kohlenstoffatom geschlossen hat, so wird man auch in der Thebainonreihe diesen Schluß ziehen müssen. Die einzige Möglichkeit, die noch bleibt, ist die, daß die Seitenkette sich an C_{14} befindet.

Der zweite Grund ist der, daß es nicht gelingt, in den *des*-Basen der Thebainonreihe die Doppelbindung in C_{13}—C_5 so zu verschieben, daß sie nach C_{13}—C_{14} wandert, Ring II also aromatisch wird (XVI), was spielend eintreten sollte,

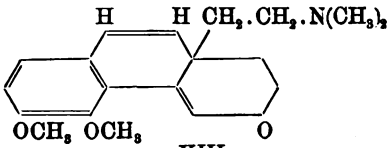
---

[1]) Hoek, Dissertation, Universität München 1926.

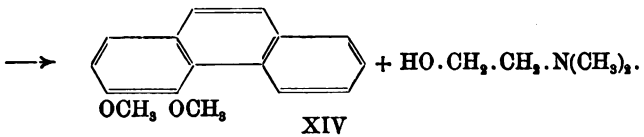
[2]) Vgl. Schöpf u. Boettcher, A. 448, 4 (1926); Wieland u. Martz, B. 59, 2353 (1926).

Digitized by Google

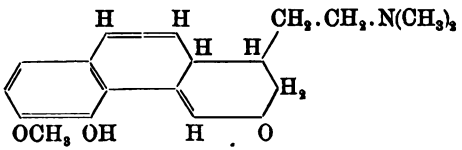
wenn die *des*-Base gemäß Formel XV gebaut wäre.[1]) Nach Formel XIII verhindert die Seitenkette an C_{14} die Aromatisierung des Ringes II. Wird sie erzwungen, so muß die Seitenkette weichen, es tritt Morpholspaltung ein.



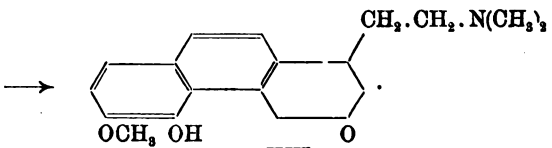
XIII



XIV



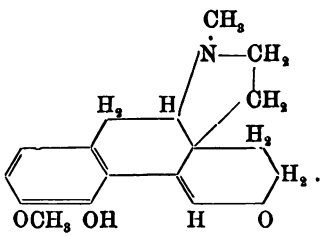
XV



XVI

Aus beiden Überlegungen heraus folgt Formel XVII für das Thebainon.

XVII



[1]) Die Überlegung ist hier dieselbe, wie sie für die Methylmorphimethine angestellt wurde. Ich möchte bei dieser Gelegenheit feststellen, was A. 452, 220 (1927) übersehen wurde, daß vorher schon Cahn u. Robinson, Soc. 1926, 909, die gleichen Überlegungen für die Methyl-morphimethine angestellt haben. Schöpf.

Digitized by Google

Es wäre ein direkter Beweis für die Richtigkeit dieser Thebainonformel, wenn es gelänge, bei der Reduktion der Doppelbindung zwei Stereoisomere zu fassen, also zu zeigen, daß die Doppelbindung an einem Kohlenstoffatom angreift, das bei der Hydrierung asymmetrisch wird. Wir haben die Angaben von Hoek[1]), der glaubte, bei der Hydrierung dieser Doppelbindung unter verschiedenen Bedingungen zwei Isomere erhalten zu haben, nicht bestätigen können, wie im experimentellen Teil näher auseinandergesetzt ist. Wir erhielten vielmehr immer praktisch ausschließlich Verbindungen der Thebainolreihe. Das spricht natürlich ebensowenig gegen die Annahme der Doppelbindung in C_{13}—C_5, wie die Tatsache, daß bei der Hydrierung des Thebains so gut wie ausschließlich Verbindungen der Kodeinreihe entstehen, gegen die Annahme einer Thebaindoppelbindung in C_{14}—C_8 ins Feld geführt werden kann. So scheint uns auch so die auf den ersten Blick überraschende Formel XVII für Thebainon experimentell genügend begründet.

IV.

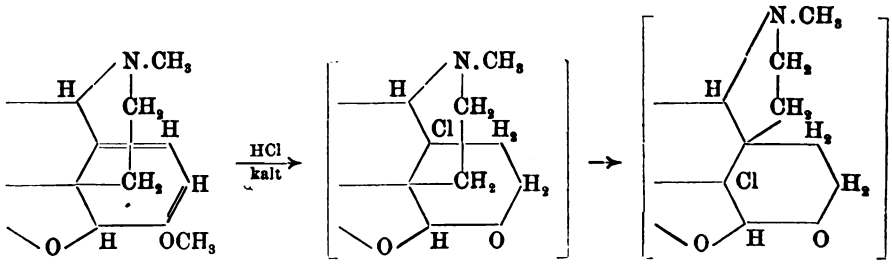
Wie im zweiten Teil auseinandergesetzt wurde, steht das Thebainon dem in der „roten Lösung" der Thebainumlagerung vorliegenden Zwischenprodukt sehr nahe. Das Zwischenprodukt muß, da es ja in Morphothebain übergehen kann, um zwei Wasserstoffatome ärmer sein als Thebainon, oder es muß, was vielleicht wahrscheinlicher ist, in ihm ein Chlorderivat des Thebainons vorliegen, das mit Zinnchlorür zur halogenfreien Verbindung, dem Thebainon, reduziert wird. Aus der Konstitution des Thebainons folgt, daß auch das Zwischenprodukt die Seitenkette in C_{14} trägt. Wir sehen also, daß die Seitenkette in Stufen von C_{13} nach C_8 springt; beim Auflösen von Thebain in kalten konz. Säuren springt sie von C_{13} nach C_{14}, beim Erhitzen weiter nach C_8.

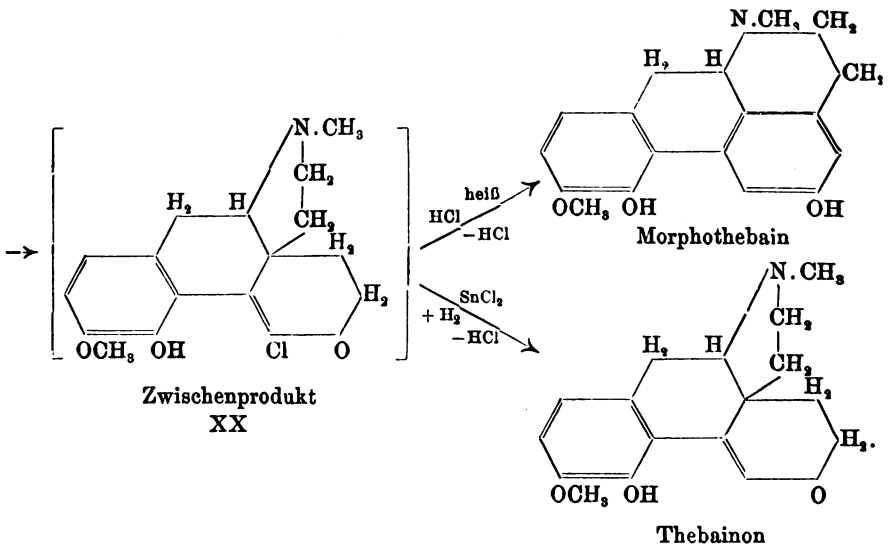
Um diese Wanderungen zu verstehen, brauchen wir nur anzunehmen, daß das Thebain beim Eintragen in die

[1]) Dissertation, Universität München 1926.

Digitized by Google

kalte konz. Salzsäure an der Enoläthergruppe verseift und daß an die Doppelbindung in C_{14}—C_8 HCl addiert wird, so daß wie immer das Cl an das wasserstoffärmere Kohlenstoffatom, also an C_{14} geht (XVIII). Diese Annahme ist durchaus plausibel, da ja C_{14} die Stelle des Thebainmoleküls ist, die immer an Additionen beteiligt ist. Dieses Zwischenprodukt erleidet sofort eine Retropinakolinumlagerung, wie sie unter analogen Bedingungen in zahlreichen Fällen beobachtet wird, das Chloratom an C_{14} und die Seitenkette an C_{13} tauschen ihren Platz (XIX). Diese Verbindung verliert als β-Chlor-keton mit tertiärem Halogen Salzsäure,





Digitized by Google

die zum Aufspalten der Sauerstoffbrücke dient.[1]) So kommt das Zwischenprodukt XX zustande[2]), das in der halochromen Lösung von Thebain in konz. Salzsäure vorliegt, das bei der Reduktion in das Thebainon übergeht. Erhitzt man es mit konz. Salzsäure, so sucht Ring III sich zu aromatisieren, die Seitenkette muß weichen. Sie springt wie immer, wenn ein entsprechend „gesperrtes" System sich unter dem Einfluß von Säuren aromatisiert[3]), an das benachbarte Kohlenstoffatom C_8, wo wir sie im Morphothebain nachweisen. Damit ist der Übergang von Thebain in Morphothebain als eine Folge von Reaktionen erkannt, wie sie in durchaus bekannter Weise in analogen Fällen unter analogen Bedingungen vor sich gehen. Daß diese Umlagerungen sich nur von der Robinsonschen Thebainformel aus verstehen lassen und daher eine neue Stütze für diese Formel darstellen, sei nur nebenbei erwähnt.

Wie Thebain erleidet auch *Kodeinon* mit konz. Salzsäure die Umlagerung zu Morphothebain.[4]) Hier müssen wir annehmen, daß das Kodeinon, dem auf Grund seiner Beziehung zum Kodein[5]) Formel XXI zuzuerteilen ist, sich wenigstens bei Gegenwart von Säuren in der Weise enolisieren kann, wie die Formeln XXIa und b angeben[6]), und

---

[1]) In der roten Lösung von Thebain in konz. Salzsäure liegen ausschließlich alkalilösliche Verbindungen vor.

[2]) Wir lassen es dahingestellt, ob nicht neben der Verbindung XX in der „roten Lösung" noch andere (vielleicht XIX oder ein Additionsprodukt von HCl an XX, evtl. im Gleichgewicht mit XX) vorliegen; die Abweichungen im Absorptionsspektrum der roten Lösung von der einer Thebainonlösung sind vielleicht so zu deuten. Ferner ist die Annahme des Halogens an C_5 einigermaßen willkürlich; sicher ist aber auf Grund der Halochromie, daß das Zwischenprodukt in C_{13}—C_5 eine Doppelbindung trägt, und daß es infolge seiner Überführbarkeit in Thebainon die Seitenkette in C_{14} besitzt, und das ist das für unsere Betrachtungen entscheidende.

[3]) Vgl. Gulland u. Robinson, Soc. **123**, 992 (1923).

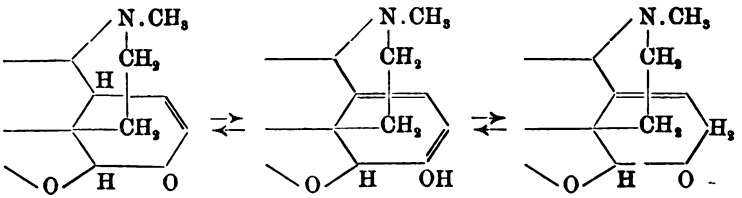
[4]) Knorr, B. **36**, 3083 (1903).

[5]) Ach u. Knorr, B. **36**, 3067 (1903); Hill, Dissertation, Frankfurt a. M. 1924; vgl. J. v. Braun u. R. S. Cahn, A. **451**, 57 (1927).

[6]) Ein Fall einer solchen Umlagerung ist von Fries u. Pfaffendorf, B. **44**, 114 (1911) beschrieben worden.

Digitized by Google

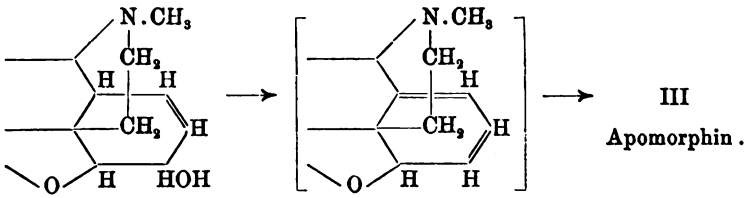
hier treffen sich die Forderungen der Theorie der Säureumlagerungen der Morphiumalkaloide mit der gleichen Forderung, die Cahn und Robinson auf Grund allerdings



XXI XXIa XXIb

nicht allzu zwingender Experimente erhoben haben.[1]) Von XXIa bzw. b aus ist der Übergang des Kodeinons in Morphothebain bzw. Thebainon[2]) ohne weiteres gemäß Formel XVIII ⟶ XX zu verstehen.

Es liegt nahe, die experimentell gesicherte Ansicht über den Mechanismus der Morphothebainbildung aus Thebain auch auf den Mechanismus der Apomorphinbildung aus Morphin zu übertragen, der sich ja in ganz analoger Weise vollzieht. Hier muß der erste Schritt der Umwandlung des Moleküls in einer Verschiebung der Doppelbindung von C_7-C_8 nach C_8-C_{14} und einer Wasserabspaltung beruhen; von da aus kann dann die Wanderung der Seitenkette in analoger Weise wie beim Thebain vor sich gehen.



Morphin III Apomorphin.

V.

Bei dem Übergang von *Thebain* in *Thebenin* (V), der sich mit größter Leichtigkeit unter dem Einfluß von ver-

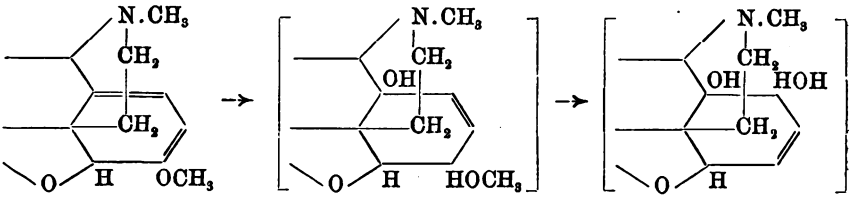
[1]) Soc. 1926, 909; vgl. ferner Gulland u. Robinson, Soc. 123, 1001 (1923).

[2]) Knorr, B. 38, 3171 (1905).

Digitized by Google

dünnten Säuren vollzieht, gelingt es nicht, irgendwelche Zwischenprodukte zu fassen. Man muß sich daher in diesem Falle darauf beschränken, zu zeigen, daß dieser Übergang von der Thebainformel II aus verständlich ist.

Die Hauptschwierigkeit ist die, daß dabei eine Verschiebung des Sauerstoffs von C_6 nach C_8 stattfindet, eine für einen Carbonylsauerstoff recht ungewöhnliche Reaktion, die Gulland und Robinson dadurch verständlich zu machen suchen, daß sie ein Aufgehen von Ring II des Thebains und eine Drehung des Ringes III annehmen. Diese Annahme ist aber äußerst unwahrscheinlich. Wir glauben vielmehr, daß wir es hier mit einer 1,4-Addition von Wasser oder Säure an das Thebainmolekül zu tun haben[1]), wodurch ein α,β-ungesättigter Äther entsteht (XXIIa), der unter gleichzeitiger Verseifung die Kodein ⟶ ψ-Kodeinumlage-



XXIIa XXIIb

⟶ Thebenin (V).

rung erleidet (XXIIb). Dadurch ist der Anstoß zur Aromatisierung des Ringes III gegeben; die Sauerstoffbrücke geht auf, die Seitenkette muß weichen, sie springt wie immer in solchen Fällen an das benachbarte Kohlenstoffatom C_5. Aus sterischen Gründen muß der Stickstoff von C_9 abreißen, wodurch auch Ring II aromatisch wird. So ist auch dieser Übergang durchaus verständlich, und gleiches gilt für die Umwandlung von *Kodeinon*[2]) (vgl. Formel XXIa) in *Thebenin*.

---

[1]) Vielleicht noch wahrscheinlicher ist, daß sich nur ein Wasserstoffion an C_6 anlagert, so daß vorübergehend eine Verbindung auftritt, die an C_{14} eine positive Ladung trägt, also das der Formel XXIIa entsprechende Kation, das sich sofort weiter verändert.

[2]) Knorr, B. 36, 3082 (1903).

Digitized by Google

VI.

Bestätigen die weiteren Untersuchungen die hier dargelegten Ansichten, so dürfte es an der Zeit sein, die Nomenklatur dieser Verbindungen rationeller zu gestalten. Wir schlagen vor, dem noch unbekannten Reduktionsprodukt des Kodeinons der Formel VII die Bezeichnung *Thebainon* zu geben, da es ja noch das Thebainskelett besitzt. Sein 7,8-Dihydroderivat ist schon als *Dihydrothebainon*, sein 14-Oxyderivat als *Oxythebainon* (X) in der Literatur beschrieben. Der Verbindung, die bisher als „Thebainon" bezeichnet wurde (XVII), dürfte man zweckmäßig die Bezeichnung *Meta-thebainon*, seinem 13,5-Dihydroprodukt, das bisher „Thebainol" hieß, die Bezeichnung *Dihydro-meta-thebainon* geben. Die Verbindungen der Morphinreihe, die sich nur durch die andere sterische Anordnung des Wasserstoffatoms an C_{14} von der Morphinreihe unterscheiden, wird man zweckmäßig als „*epi*"-Verbindungen bezeichnen. Bis jetzt sind, soweit wir sehen, erst zwei Verbindungen dieser Reihe bekannt: das Oxim des *Dihydro-epi-thebainons* (IX, S. 155) und das *β-Tetrahydro-desoxy-kodein.*[1]) Die Isomerie des letzteren mit dem α-Tetrahydro-desoxy-kodein[1]) beruht zweifellos, wie schon Gulland und Robinson annahmen, auf Stereoisomerie an C_{14}, und zwar kommt der α-Verbindung, die auch vom Dihydro-kodein aus erhältlich ist, die Kodeinkonfiguration[2]), der β-Verbindung, die man rationell als *Tetrahydro-desoxy-epikodein* bezeichnen würde, die epi-Konfiguration zu.

Beschreibung der Versuche.

Thebainon und Derivate.

Die Darstellung des Thebainons (XVII) erfolgte nach Pschorr[3]) und Robinson.[4]) Die Ausbeute beträgt maximal

[1]) Freund, Melber u. Schlesinger, J. pr. **101**, 1 (1921); Speyer, B. **57**, 1404 (1924); R. S. Cahn, Soc. **1926**, 2572.

[2]) Es ist also so, daß das α-Tetrahydro-desoxy-kodein das Reduktionsprodukt des Dihydro-thebainons darstellt, während β-Tetrahydro-desoxy-kodein mit dem Thebainol nichts zu tun hat.

[3]) B. **38**, 3163 (1905). [4]) Soc. **123**, 1003 (1923).

Digitized by Google

53 Proc. d. Th. Die Angaben von Pschorr über die Eigenschaften des Thebainons können wir bestätigen, nur krystallisiert das Thebainon aus Wasser nach unseren Erfahrungen mit $1^1/_2$ Mol Krystallwasser.

0,2476 g aus Wasser krystallisiertes Thebainon (Schmelzp. 88—90°) verloren bei 60° im Hochvakuum 0,0214 g.

$C_{18}H_{21}O_3N + 1^1/_2 H_2O$ Ber. H_2O 8,28 Gef. H_2O 8,65.

Die Darstellung des *Oxims* erfolgte nach Pschorrs Vorschrift. Beim Anreiben mit Alkohol krystallisiert das Rohoxim in zwei Krystallformen und durch fraktionierte Krystallisation läßt sich ein in Alkohol schwerer löslicher Körper vom konstanten Schmelzp. 173—174° erhalten, der ein *Additionsprodukt von Hydroxylamin an Thebainon* darstellt. Zur Analyse wurde das krystallalkoholhaltige Produkt mit verdünnter Essigsäure kurz aufgekocht und mit Ammoniak krystallin wieder gefällt. Der Schmelzpunkt bleibt dabei unverändert.

0,1218 g Subst. verloren bei 80° [1]) im Hochvakuum 0,0066 g.

$C_{18}H_{24}O_4N_2 + H_2O$ Ber. H_2O 5,14 Gef. H_2O 5,42.

3,281 mg Subst. (bei 80° im Hochvakuum getrocknet): 7,81 mg CO_2, 2,22 mg H_2O. — 3,23 mg Subst.: 0,255 ccm N (18°, 729 mm).

$C_{18}H_{24}O_4N_2$ (332,2)	Ber.	C 65,10	H 7,23	N 8,44
	Gef.	„ 64,92	„ 7,57	„ 8,63.

Aus der Mutterlauge dieser Verbindung erhält man das schon von Pschorr beschriebene *Thebainon-oxim* vom Schmelzp. 201°.

4,697 mg Subst. (bei 140° im Hochvakuum keine Abnahme): 11,82 mg CO_2, 2,98 mg H_2O. — 2,93 mg Subst.: 0,246 ccm N (23°, 726 mm).

$C_{18}H_{22}O_3N_2$ (314,2)	Ber.	C 68,79	H 7,01	N 8,94
	Gef.	„ 68,63	„ 7,10	„ 8,98.

Methylthebainon (XXIII).

Es wurde von Pschorr durch Methylierung von Thebainon mit Diazomethan dargestellt. Wir erhielten es durch Methylierung nach Rodionow [2]) in einer Ausbeute

[1]) Bei höherer Temperatur (140°) tritt langsame Zersetzung zu amorphen Produkten ein.

[2]) Vgl. die Vorschrift A. 452, 227 (1927).

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

von 60 Proc. d. Th. mit den von Pschorr angegebenen Eigenschaften. Es gibt mit konz. Salzsäure orangerote Halochromie. Mit Jodmethyl erhielten wir das Jodmethylat, daraus durch Hofmannschen Abbau die *des*-Base (XIII), die ebenfalls mit konz. Salzsäure eine tiefrote Halochromie gibt.

Dihydro-des-N-methyl-methylthebainon (XXVIII).

3,6 g *des*-N-Methyl-methylthebainon (XIII) werden in 35 ccm absolutem Alkohol mit 6 ccm einer $^1/_2$-proc. Palladiumchlorürlösung unter Wasserstoff geschüttelt. In 25 Minuten werden 252 ccm H_2 (korr.) aufgenommen, während sich für 1 H_2 247 ccm berechnen; die Hydrierung kommt zum Stillstand. Die in quantitativer Ausbeute erhaltene hydrierte, ölige Base wird in das Jodmethylat verwandelt. 0,5 g der Base reagieren in wenig absolutem Alkohol unter Selbsterwärmung mit Jodmethyl; beim Abkühlen erstarrt die Masse zu einem Krystallbrei des Jodmethylats, das aus Alkohol umkrystallisiert bei 154—155° konstant schmilzt.

Dieses Jodmethylat ist nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit dem Originalpräparat des Jodmethylats der hydrierten *des*-Base, die Hoek[1]) erhalten hatte, als er unter denselben Bedingungen das *des*-N-Methyl-methylthebainon hydrierte. Hoek gibt an, daß bei der Hydrierung 2 H_2 aufgenommen wurden; diese Beobachtung muß auf einem Irrtum beruhen, zumal auch das Jodmethylat von Hoek mit konz. Salzsäure quantitativ dieselbe Halochromie zeigte, wie das von uns dargestellte Jodmethylat, das sicher noch die Doppelbindung in C_{13}—C_5 trägt.

Wir haben versucht, ob es nicht gelingt, unter energischeren Bedingungen die Doppelbindung C_{13}—C_5 zu hydrieren. Mit Platinoxyd in verdünnter Essigsäure nahm die hydrierte *des*-Base XXVIII in der Tat langsam noch etwas mehr als 1 Mol Wasserstoff auf. Da das ölige Hydrierungsprodukt mit Hydroxylamin nicht reagierte, so dürfte hier die Ketogruppe hydriert worden sein.

Dihydro-des-N-methyl-methylthebainol (XXXI). 1,5 g Dihydro-*des*-Base XXVIII wurden in 12 ccm 60-proc. Alkohol

[1]) Dissertation, Universität München 1926, S. 27.

Digitized by Google

gelöst mit 20 g 3-proc. Natriumamalgam über Nacht geschüttelt. Das amorphe Hydrierungsprodukt, das ein völlig in Alkali lösliches, nicht krystallisiertes Oxim gab, wurde in alkoholischer Lösung ins Jodmethylat verwandelt, das mit Äther gefällt und aus Wasser umkrystallisiert bei 115 bis 116° (Sintern ab 110°) unter Aufschäumen schmilzt. Es gibt mit konz. Salzsäure keine Halochromie. Durch Auflösen in Wasser und Fällen mit Überchlorsäure wurde es in das Methyl-perchlorat verwandelt, das aus Methanol in kurzen, dicken Prismen vom Schmelzp. 223—225° (Sintern bei 194—195°) krystallisiert[1]), die beim Trocknen bei 100° im Hochvakuum konstant bleiben.

0,0504 g Subst. zu 10 ccm mit Aceton gelöst, gaben $\alpha_D = -0{,}41$; $l = 2$ dm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = -40{,}7°$.

des-N-Methyl-methylthebainol (XXIX). 6,5 g *des*-Base XIII werden in 60 ccm 60-proc. Alkohol mit 70 g 4-proc. Natriumamalgam so lange geschüttelt, bis eine Probe der Base keine Halochromie mehr gab, was in 35 Minuten der Fall war. Das in quantitativer Ausbeute erhaltene ölige Hydrierungsprodukt, das Hoek schon in Händen gehabt, aber nicht näher charakterisiert hat, wird mit Überchlorsäure in das Perchlorat verwandelt, das aus Alkohol in derben Spießen vom konstanten Schmelzp. 193—194° (leichtes Sintern ab 190°) krystallisiert.

3,3 g der über das Perchlorat gereinigten *des*-Base XXIX werden in 14 ccm 10-proc. Essigsäure mit 10 ccm $PdCl_2$-Lösung (0,5-proc.) und Gummi arabicum unter Wasserstoff geschüttelt. In 35 Minuten wird die für ein Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das ölige Hydrierungsprodukt wurde über das Jodmethylat (Schmelzpunkt des aus Wasser umkrystallisierten Produktes 118° unter Auf-

[1]) In manchen Fällen trat bei demselben Präparat schon bei 194 bis 195° völliges Schmelzen zu einer etwas trüben Schmelze ein. Woher es kommt, daß das gleiche Präparat einmal schon bei 194—195°, wo sich vermutlich ein Umwandlungspunkt befindet, das andere Mal erst bei 223—235° schmilzt, können wir nicht angeben. Wir haben dieses Verhalten bei allen dargestellten Präparaten dieser Verbindung beobachtet.

Digitized by Google

schäumen) in das Methyl-perchlorat verwandelt, das aus Methanol umkrystallisiert bei 227—228° (Sintern bei 196 bis 197°) schmilzt.

3,810 mg Subst. (bei 100° im Hochvakuum getrocknet; Abnahme 0,3 Proc.): 7,84 mg CO_2, 2,49 mg H_2O.

$C_{21}H_{23}O_3N(ClO_4)$ (445,7)	Ber.	C 56,54	H 7,29
	Gef.	„ 56,12	„ 7,31.

Es ist nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehungsvermögen identisch mit dem Methyl-perchlorat des Dihydro-*des*-N-methyl-methylthebainols (XXXI).

0,0504 g Subst. zu 10 ccm mit Aceton gelöst, gaben $\alpha_D = -0{,}47$; $l = 2$ dm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = -46{,}6°$.

Thebainol (XXIV). Es wurde nach den Angaben der Literatur bereitet. Da die freie Base schlecht krystallisiert und sehr niedrig und unscharf schmilzt, haben wir sie über das Perchlorat, das aus Alkohol krystallisiert bei 245° schmilzt, rein dargestellt.

Thebainol-oxim. 0,95 g über das Perchlorat gereinigte Base werden mit 0,5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 1,5 ccm Wasser $^1/_2$ Stunde im siedenden Wasserbad erhitzt. Das durch Fällen mit Soda in quantitativer Ausbeute direkt in reinem Zustande erhaltene Oxim schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 217—218°. Es gibt in alkoholischer Lösung eine hellbraune Eisenchloridreaktion.

Beim Trocknen im Hochvakuum bei 100° verliert die Substanz 3,3 Proc. an Gewicht.

0,0518 g Subst. mit 10-proc. Essigsäure zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +1{,}08°$; $l = 2$ dm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = +104{,}2°$.

0,1266 g getrocknetes Oxim gaben 17,6 ccm CH_4 (korr.) nach Zerewitinoff.[1]) Ber. für 2 aktive H: 18,0 ccm.

Methyl-thebainol-jodmethylat. Die Angaben von Hoek über Darstellung und Eigenschaften des bei 260° schmelzenden Jodmethylats des Methyl-thebainols können wir bestätigen, ebenso den Abbau zu einer öligen *des*-Base und die katalytische Hydrierung dieser *des*-Base zu Dihydro-*des*-N-methyl-methylthebainol (XXXI), das er als Jodmethylat

[1]) Vgl. die Vorschrift A. 452, 266 (1927).

Digitized by Google

vom Schmelzp. 117—118° (aus Wasser) isolierte. Wir haben dieses Jodmethylat ins Methyl-perchlorat verwandelt, das nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehung identisch ist mit dem Methyl-perchlorat von XXXI.

0,0501 g Subst. zu 10 ccm mit Aceton gelöst, gaben $\alpha_D = -0{,}45°$; $l = 2$ dm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = -44{,}9°$.

des-N-Methyl-thebainon (XXV). 2,7 g Jodmethylat des Thebainons[1]) in 20 ccm Wasser werden mit 20 ccm 4 n-Natronlauge in einer Wasserstoffatmosphäre 20 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt und mit Ammonchlorid gesättigt. Die *des*-Base scheidet sich beim Kühlen und Reiben fest aus (1,9 g). Aus wenig Methanol erhält man gelbe Nadeln vom Schmelzp. 170—171°.

3,355 mg Subst. (bei 80° im Hochvakuum konstant): 8,97 mg CO_2, 2,32 mg H_2O.

$C_{19}H_{23}O_3N$ (313,2)	Ber.	C 72,80	H 7,40
	Gef.	„ 72,92	„ 7,74.

Erfolgt die Krystallisation sehr langsam, so erhält man quadratische orangerote Blättchen vom gleichen Schmelzpunkt. Mit konz. Salzsäure gibt die *des*-Base tiefrote Halochromie. Das *Jodmethylat* wurde in Alkohol dargestellt. Es schmilzt, aus Methanol und etwas Aceton umkrystallisiert, bei 252°. Durch Kochen mit Alkali wird das Jodmethylat nicht angegriffen.

Mit Hydroxylaminchlorhydrat in wenig Wasser auf dem Wasserbad entsteht in quantitativer Ausbeute das *Oxim* vom Schmelzp. 210 – 211° (aus Alkohol), das bei 140° im Hochvakuum konstant bleibt.

4,720 mg Subst.: 11,915 mg CO_2, 3,18 mg H_2O.

$C_{19}H_{24}O_3N_2$ (328,2)	Ber.	C 69,47	H 7,37
	Gef.	„ 68,85	„ 7,54.

Beim Kochen mit verdünnter Säure (2-n.; 1 Stunde) bleibt die *des*-Base unangegriffen. Beim Stehen mit konz. Salz- oder Bromwasserstoffsäure in der Kälte schlägt die tiefrote Farbe langsam in ein schmutziges Dunkelbraun um. Die Substanz ist dann völlig verharzt. Beim Verdünnen mit Wasser fällt ein amorphes, gelbes Produkt aus. Beim Eindampfen wird ein amorpher Rückstand erhalten, aus dem

[1]) Pschorr, B. 38, 3165 (1905).

Digitized by Google

nach dem Alkalischmachen mit Ammoniak sich nur Spuren in Äther nehmen lassen. Eine Verbindung der Formel XVI, die gegen konz. Säure ebenso stabil sein müßte wie z. B. Dihydro-thebainon, ist sicher nicht entstanden. Dreistündiges Kochen mit 30-proc. Natronlauge im Wasserstoffstrom läßt die *des*-Base unverändert.

Dihydro-des-N-methyl-thebainon (XXVII). Beim Schütteln einer Lösung der *des*-Base XXV in verdünnter Essigsäure mit $PdCl_2$ wird in 20 Minuten die für ein Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Dann kommt die Hydrierung zum Stillstand. Das ölige Hydrierungsprodukt wird in verdünnter Essigsäure gelöst und mit Kaliumjodid als Jodhydrat gefällt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 258—259° schmilzt.

des-N-Methyl-thebainol (XXVI). 1,5 g *des*-N-Methyl-thebainon (XXV) werden in 30 ccm Wasser durch Zusatz von 5 ccm 4 n-Natronlauge gelöst. Unter Eiskühlung wird mit 20 g 3-proc. Natriumamalgam so lange geschüttelt, bis die anfangs tiefrote Lösung farblos geworden ist, was nach $1^1/_2$ Stunden eintritt. Die reduzierte Base wird mit Ammonchlorid gefällt und in Äther aufgenommen. Sie krystallisiert schon beim Einengen der getrockneten Ätherlösung in derben Krystallen vom unscharfen Schmelzp. 155—160° aus, der erst nach fünfmaligem Umkrystallisieren[1]) aus Alkohol den konstanten Wert 173—174° erreicht. Mit konz. Salzsäure gibt die Base keine Färbung; bei 100° im Hochvakuum bleibt sie konstant.

4,670 mg Subst.: 12,365 mg CO_2, 3,25 mg H_2O.

$C_{19}H_{25}O_3N$ (315,2)	Ber.	C 72,33	H 7,99
	Gef.	„ 72,21	„ 7,79.

Dihydro-des-N-methyl-thebainol (XXX). Beim Schütteln einer Lösung der Base XXVI in 10-proc. Essigsäure mit $PdCl_2$ und Gummi arabicum unter Wasserstoff wird die für ein Mol berechnete Menge Wasserstoff in 25 Minuten absorbiert. Die hydrierte Base krystallisiert beim Anreiben mit

[1]) Der unscharfe und niedrige Schmelzpunkt des Rohprodukts könnte auf das Vorliegen eines Gemisches von Stereoisomeren hindeuten. Das Reduktionsprodukt soll darauf noch näher untersucht werden.

Digitized by Google

wenig Äther; Schmelzp. 119—121°. Mit Diazomethan reagiert die Base in Äther nicht; sie wurde daher nach Rodionow in der üblichen Weise methyliert. Das Methylierungsprodukt (XXXI) wurde ins Jodmethylat verwandelt, das aus Wasser umkrystallisiert und ins Methyl-perchlorat verwandelt wurde, das nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 215° nicht ganz scharf (Sintern ab 195°) schmilzt, und identisch ist mit dem Methyl-perchlorat von XXXI, das auf anderen Wegen erhalten war.

Wir erwähnen noch, daß das Methyl-perchlorat von XXXI völlig verschieden ist von dem Methyl-perchlorat des Dihydro-*des*-N-methyl-methyldihydrothebainons, das R. S. Cahn[1]) dargestellt hat. Letzteres krystallisiert aus Methanol in Nadeln vom Schmelzp. 188—189° (Sintern ab 184°), und gibt mit dem Methyl-perchlorat von XXXI eine deutliche Schmelzpunktsdepression.

Dihydro-epi-thebainon-oxim.

Die Darstellung dieses Oxims vom Schmelzp. 228° ist bereits beschrieben.[2]) Die nähere Untersuchung hat ergeben, daß es ein Isomeres des Dihydrothebainon-oxims ist. Es gibt in Alkohol die gleiche Eisenchloridreaktion wie Thebainoloxim.

3,432 mg Subst. (bei 100° im Vakuum getrocknet; Abnahme 0,7 Proc.): 8,62 mg CO_2, 2,38 mg H_2O.

$C_{18}H_{23}O_3N_2$ (314,2)	Ber.	C 68,74	H 7,06
$C_{18}H_{24}O_3N_2$ (316,2)	„	„ 68,31	„ 7,65
	Gef.	„ 68,50	„ 7,76.

Die Formel wird weiter gestützt durch die Tatsache, daß im Oxim nach Zerewitinoff sich zwei aktive Wasserstoffatome (aus der Oximgruppe und dem phenolischen Hydroxyl) nachweisen lassen.

0,1250 g Subst. (bei 100° im Hochvakuum getrocknet): 17,1 ccm CH_4 (korr.) nach Zerewitinoff. Ber. für 2 aktive H: 17,7 ccm.

0,0552 g Subst. mit 10-proc. Essigsäure zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -1{,}28°$; $l = 2$ dm, $t = 20°$. $[\alpha]_D^{20} = -115{,}8°$.

---

[1]) Soc. 1926, 2571.

[2]) A. 452, 248 (1927).

Digitized by Google

Zum Vergleich wurde das Dihydro-thebainon-oxim in gleicher Weise polarisiert.

0,0533 g Subst. mit 10-proc. Essigsäure zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +0{,}07^0$; $l = 2$ dm, $t = 20^0$. $[\alpha]_D^{20} = +6{,}6^0$.

Die Mischung von Thebainol-oxim und Dihydro-epi-thebainon-oxim sintert schon ab 180° und ist bei 190—195° durchgeschmolzen.

Saures Chlorhydrat des Morphothebains.

Die Darstellung erfolgt nach den Angaben von Howard[1]), nur genügt einstündiges Erhitzen. Nach dem Erkalten saugt man die ausgeschiedenen Krystalle auf einer Glasnutsche ab, wäscht mit eiskalter konz. Salzsäure und dann mit absolutem Äther nach und trocknet im Exsiccator. Ausbeute 80—85 Proc. d. Th.; Schmelzp. 254—255°.

Die Halogenbestimmung läßt sich nicht durch Fällen mit Silbernitrat durchführen, da dabei Reduktion des Silbernitrats durch das Morphothebain stattfindet.

0,1532 g Subst.: 0,0916 g AgCl (nach Carius).

$(C_{18}H_{19}O_3N.HCl)_2.HCl$ Ber. Cl 15,1 Gef. Cl 14,8.

Das daraus mit Alkohol dargestellte neutrale Chlorhydrat ergab:

0,1484 g Subst.: 0,0630 g AgCl (nach Carius).

$C_{18}H_{19}O_3N.HCl$ Ber. Cl 10,6 Gef. Cl 10,5.

Die Lösung des neutralen Morphothebain-chlorhydrats in 50-proc. Alkohol reagiert gegen Bromphenolblau neutral. Die überschüssige Salzsäure des sauren Chlorhydrats läßt sich daher in 50-proc. Alkohol mit Bromphenolblau als Indicator titrieren.

0,2949, 0,2848 g Subst.: 3,9, 3,9 ccm $^n/_{10}$-NaOH
Ber. 4,2, 4,0 „ „ „ .

Das neutrale Chlorhydrat läßt sich wieder in das saure zurückverwandeln. 0,7 g neutrales Chlorhydrat werden unter Erwärmen gerade in Wasser gelöst und die Lösung in 50 ccm konz. Salzsäure eingegossen. Es krystallisieren sofort 0,73 g saures Chlorhydrat aus, die scharf abgesaugt, mit konz. Salzsäure und Äther nachgewaschen und im Exsiccator getrocknet werden.

0,2714 g Subst.: 3,1 ccm $^n/_{10}$-NaOH. Ber. 3,8 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

Die Firma C. H. Boehringer Sohn in Niederingelheim a. Rh. hat uns auch für diese Arbeit das Ausgangsmaterial in freigebigster Weise zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle herzlichst danken.

[1]) B. 17, 527 (1884).

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg.]

[Eingelaufen am 23. August 1927.]

Zur Spektrochemie der Pyrazoline;

von *K. v. Auwers* und *P. Heimke.*

Neben dem theoretischen Interesse lag ein praktischer Grund vor, sich mit der Spektrochemie der Pyrazoline zu beschäftigen. Wie die gründliche spektrochemische Durchforschung der Pyrazole[1]) die Möglichkeit für Konstitutionsbestimmungen in dieser Körpergruppe geschaffen hatte, so durfte man hoffen, auf dem gleichen Wege auch bei den Pyrazolinen Strukturfragen entscheiden zu können, bei denen die chemischen Methoden versagen.

Das zu diesem Zwecke gesammelte Material ist in den folgenden beiden Tabellen niedergelegt.

Die geringe Beständigkeit vieler Pyrazoline erschwerte nicht selten die Untersuchung, denn manche von diesen Verbindungen beginnen sich fast augenblicklich an der Luft so stark zu verändern, daß die Präparate nach kürzester Zeit unbrauchbar sind. Soweit es sich nicht um feste Körper handelte, wurden die Substanzen unter vermindertem Druck im Wasserstoffstrom destilliert und darauf sofort untersucht. Auch wurden nach Möglichkeit Kontrollbestimmungen an neuen Präparaten ausgeführt. In den weitaus meisten Fällen stimmten die einzelnen Beobachtungsreihen so nahe überein, daß auf die Wiedergabe der Kontrollbestimmungen verzichtet werden kann. Nur wenn die Daten merklich voneinander abwichen, und kein Grund vorlag, das eine Präparat vor dem andern zu bevorzugen, oder wenn es sich um den Vergleich von Präparaten handelt, die nach verschiedenen Methoden dargestellt worden waren, sind mehrere Beobachtungsreihen in Tab. I aufgenommen und die Mittelwerte in Tab. II eingesetzt worden.

Auch mehrfach destillierte, ganz frische Präparate vieler Pyrazoline waren so stark gelb gefärbt, daß die Linie H_γ nicht abgelesen werden konnte; beim 3-Methyl-pyrazolin war auch H_β nicht zu sehen, doch war dies ein Ausnahmefall.

---

[1]) A. 437, 47 (1924); Ph. Ch. 122, 217 (1926).

Digitized by Google

Tabelle

Nr.	Name	Formel	Mol.-Gew.	t^0	d_4^t	n_α^t	n_{He}^t
1	Pyrazolin [1]	$C_3H_6N^{I\,N}-N=C$	70,07	17,2	1,0200	1,47613	1,47962
2	3-Methyl-pyrazolin [2]	$C_4H_8N^{I\,N}-N=C$	84,08	17,2	0,9742	1,46798	1,47090
3	5-Methyl-pyrazolin [3]	$C_4H_8N^{I\,N}-N=C$	84,08	15,8	0,9755	1,46857	1,47188
4	3,5-Dimethyl-pyrazolin	$C_5H_{10}N^{I\,N}-N=C$	98,10	19,4	0,9292	1,45608	1,45941
5	3,5,5-Trimethyl-pyrazolin [4]	$C_6H_{12}N^{I\,N}-N=C$	112,12	16,8	0,9147	1,44997	1,45302
6	1,3-Dimethyl-pyrazolin [5]	$C_5H_{10}N^{II\,N}-N=C$	98,10	16,2	0,8979	1,45108	1,45472
7	1,5-Dimethyl-pyrazolin [5]	$C_5H_{10}N^{II\,N}-N=C$	98,10	16,0	0,8948	1,44615	1,44941
8	5-Methyl-pyrazolin-1-carbonsäure-methylester	$C_6H_{10}O''O<{}^{N-N=C}_{C-N-CO}$	142,10	14,5	1,1490	1,48435	1,48793
9	3-Phenyl-pyrazolin	$C_9H_{10}N^{I\,N}-N=C\digamma_3$	146,10	56,6	*1,0893*	*1,59668*	*1,60561*
10	5-Phenyl-pyrazolin	$C_9H_{10}N^{I\,N}-N=C\digamma_3$	146,10	57,2	*1,0785*	*1,59640*	*1,60516*
				15,8	1,1046	1,57415	1,57963
11	3-Phenyl-5-methyl-pyrazolin	$C_{10}H_{12}N^{I\,N}-N=C\digamma_3$	160,12	21,1	1,0675	1,58964	1,59840
12	3-Methyl-5-phenyl-pyrazolin [5]	$C_{10}H_{12}N^{I\,N}-N=C\digamma_3$	160,12	19,1	1,0625	1,55600	1,56127
13	1-Methyl-3-phenyl-pyrazolin [6]	$C_{10}H_{12}N^{II\,N}-N=C\digamma_3$	160,12	14,3	1,0480	1,57900	1,58743
14	1-Methyl-5-phenyl-pyrazolin	$C_{10}H_{12}N^{II\,N}-N=C\digamma_3$	160,12	12,4	1,0386	1,54653	1,55173
15	1,5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazolin	$C_{11}H_{14}N^{II\,N}-N=C\digamma_3$	174,13	20,1	1,0216	1,57044	1,57930
16	1,3-Dimethyl 5-phenyl-pyrazolin	$C_{11}H_{14}N^{II\,N}-N=C\digamma_3$	174,13	20,6	1,0224	1,56772	1,57605
				20,2	1,0093	1,53434	1,53962
				23,8	1,0054	1,53160	1,53632
17	1-Allyl-3-methyl-5-phenyl-pyrazolin	$C_{13}H_{16}N^{II\,N}-N=C\digamma_4$	200,15	24,0	1,0308	1,55712	1,56364
18	1-Benzyl 3-methyl-5-phenyl-pyrazolin	$C_{17}H_{18}N^{II\,N}-N=C\digamma_6$	250,16	16,2	1,1071	1,58413	1,59055

[1]) Nach Wirsing, J. pr. [2] 50, 538 (1894). (Präparat von Hrn. Leo.) [2]) Nach Maire, Bl. [4] 3, 279 (1908).
[3]) Nach v. Rothenburg, J. pr. [2] 52, 52 (1895). Über das Pikrat gereinigt.

Digitized by Google

I.

n_β^t	n_γ^t	M_α		M_D		$M_\beta - M_\alpha$		$M_\gamma - M_\alpha$		EM_α	EM_D	$E(M_\beta - M_\alpha)$	$E(M_\gamma - M_\alpha)$	Nr.
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.					
1,48799	1,49543	19,50	19,38	19,64	19,50	0,46	0,41	0,77	0,67	−0,12	−0,14	−0,05	−0,10	1
—	—	24,09	23,99	24,25	24,12	0,53	—	0,88	—	−0,10	−0,13	—	—	2
1,48018	1,48619	24,09	23,99	24,25	24,13	0,53	0,50	0,88	0,76	−0,10	−0,12	−0,03	−0,12	3
1,46698	1,47382	28,70	28,70	28,87	28,88	0,60	0,59	1,00	0,96	±0,00	+0,01	−0,01	−0,04	4
1,46051	1,46729	33,30	32,94	33,49	33,13	0,67	0,66	1,11	1,09	−0,36	−0,36	−0,01	−0,02	5
1,46328	—	28,86	29,42	29,05	29,63	0,63	0,69	1,03	—	+0,56	+0,58	+0,06	—	6
1,45782	—	28,86	29,24	29,05	29,43	0,63	0,66	1,03	—	+0,38	+0,38	+0,03	—	7
1,49687	—	35,24	35,40	35,46	35,63	0,74	0,78	1,23	—	+0,16	+0,17	+0,04	—	8
1,62761	—	43,41	*45,68*	43,74	*46,23*	1,11	*1,90*	1,82	—	+2,27	+2,49	+0,79	—	9
1,62753	—		*46,12*		*46,67*		*1,93*		—	+2,71	+2,93	+0,82	—	
1,59330	1,60556	43,41	43,66	43,74	44,00	1,11	1,18	1,82	1,93	+0,25	+0,26	+0,07	+0,11	10
1,62005	—	48,00	50,59	48,36	51,20	1,19	2,10	1,94	—	+2,59	+2,84	+0,91	—	11
1,57423	—	48,00	48,44	48,36	48,82	1,19	1,30	1,94	—	+0,44	+0,46	+0,11	—	12
1,61046	—	48,17	50,78	48,54	51,38	1,21	2,22	1,97	—	+2,61	+2,84	+1,01	—	13
1,56468	1,57628	48,17	48,86	48,54	49,24	1,21	1,33	1,97	2,18	+0,69	+0,70	+0,12	+0,21	14
1,60120	—	52,77	55,96	53,15	56,67	1,28	2,45	2,09	—	+3,19	+3,52	+1,17	—	15
1,59862	—		55,70		56,37		2,46		—	+2,93	+3,22	+1,18	—	
1,55187	—	52,77	53,66	53,15	54,10	1,28	1,46	2,09	—	+0,89	+0,95	+0,18	—	16
1,54848	—		53,64		54,03		1,41		—	+0,87	+0,88	+0,13	—	
1,58004)	—	61,46	62,52	61,92	63,12	1,52	2,11	2,46	—	+1,06	+1,20	+0,59	—	17
1,60649	—	76,67	78,25	77,26	78,95	1,94	2,43	3,14	—	+1,58	+1,69	+0,49	—	18

[4]) Nach Wirsing, a. a. O., S. 546.
[5]) Über das Pikrat gereinigt.
[6]) Nach Mannich u. Heilner, B. 55, 368 (1922). (Präparat von Hrn. Bergmann). Pikrat: Schmelzp. 130,5—131°.

Digitized by Google

Tabelle I

Nr.	Name	Formel	Mol.-Gew.	$t°$	d_4^t	n_α^t	n_{He}^t
19	1-Acetyl-3-phenyl-5-methyl-pyrazolin	$C_{12}H_{14}O''^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	202,13	99,6	*1,0417*	*1,55259*	*1,56019*
20	1-Acetyl-3-methyl-5-phenyl-pyrazolin	$C_{12}H_{14}O''^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	202,13	99,5	*1,0477*	*1,52366*	*1,52858*
21	3-Phenyl-pyrazolin-1-carbonsäure-äthylester	$C_{12}H_{14}O''O<^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	218,13	99,7	*1,1038*	*1,55017*	*1,55770*
22	5-Phenyl-pyrazolin-1-carbonsäure-äthylester	$C_{12}H_{14}O''O<^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	218,13	99,4	*1,0924*	*1,51532*	*1,51962*
23	5-Phenyl-pyrazolin-1-carbonsäure-methylester	$C_{11}H_{12}O''O<^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	204,12	100,0	*1,1347*	*1,52668*	*1,53159*
24	3-Phenyl-5-methyl-pyrazolin-1-carbonsäuremethylester	$C_{12}H_{14}O''O<^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	218,13	100,0	*1,1016*	*1,54190*	*1,54872*
25	3-Phenyl-5-methyl-pyrazolin-1-carbonsäureäthylester	$C_{13}H_{16}O''O<^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	232,15	100,3	*1,0679*	*1,53420*	*1,54187*
26	3-Methyl-5-phenyl-pyrazolin-1-carbonsäureäthylester	$C_{13}H_{16}O''O<^{N-N=C\,C-N-CO}\rceil_3$	232,15	99,9	*1,0651*	*1,50651*	*1,51089*
27	1-Nitroso-5-phenyl-pyrazolin	$C_9H_9N^{I\,N-N=C(NO)}\rceil_3$	175,09	78,2	*1,1797*	*1,57337*	*1,58043*
28	1-Phenyl-pyrazolin [1]	$C_9H_{10}N^{II\,N-N=C}\rceil_3$	146,10	57,5	*1,0689*	*1,59313*	*1,60153*
29	1-Phenyl-3-methyl-pyrazolin [2]	$C_{10}H_{12}N^{II\,N-N=C}\rceil_3$	160,12	99,8	*1,0024*	*1,55917*	*1,56717*
30	1-Phenyl-5-methyl-pyrazolin [3]	$C_{10}H_{12}N^{II\,N-N=C}\rceil_3$	160,12	16,7	1,0644	1,59436	1,60318
31	1-Phenyl-3,4-dimethyl-pyrazolin	$C_{11}H_{14}N^{II\,N-N=C}\rceil_3$	174,13	11,4	1,0526	1,57686	1,58377
32	1-Phenyl-3,5-dimethyl-pyrazolin [4]	$C_{11}H_{14}N^{II\,N-N=C}\rceil_3$	174,13	15,0 16,6	1,0513 1,0365	1,57891 1,57855	1,58635 1,58636
33	1-Phenyl-3-5,5-trimethyl-pyrazolin [4]	$C_{12}H_{16}N^{II\,N-N=C}\rceil_3$	188,15	17,7 18,2	1,0322 1,0132	1,57947 1,56087	1,58746 1,56798
34	1-Phenyl-3-isobutenyl-5,5-dimethyl-pyrazolin [4] [5]	$C_{15}H_{20}N^{II\,N-N=C}\rceil_4$	228,18	18,1	1,0087	1,59675	1,60772

[1]) Nach E. Fischer u. Knoevenagel, A. 239, 191 (1887).
[2]) Nach Ach, A. 253, 56 (1889). (Präparat von Hrn. Bergmann.)
[3]) Nach Helferich u. Besler, B. 57, 1280 (1924). Siedep.$_{12}$ 140°.

Digitized by Google

(Fortsetzung).

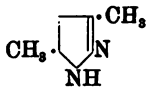
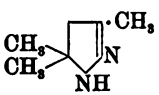
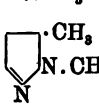
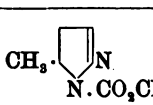
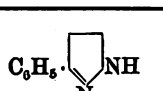
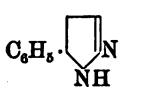
n_β^t	n_γ^t	M_α		M_D		$M_\beta - M_\alpha$		$M_\gamma - M_\alpha$		$E M_\alpha$	$E M_D$	$E(M_\beta - M_\alpha)$	$E(M_\gamma - M_\alpha)$	Nr.
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.					
1,58409	—	57,51	*62,06*	57,92	*62,76*	1,38	*2,89*	2,27	—	*+4,55*	*+4,84*	*+1,51*	—	19
1,54107	—	57,51	*59,00*	57,92	*59,46*	1,38	*1,63*	2,27	—	*+1,49*	*+1,54*	*+0,25*	—	20
1,57837	—	59,15	*62,97*	59,57	*63,68*	1,39	*2,65*	2,29	—	*+3,82*	*+4,11*	*+1,26*	—	21
1,53070	—	59,15	*60,25*	59,57	*60,67*	1,39	*1,50*	2,29	—	*+1,10*	*+1,10*	*+0,11*	—	22
1,54336	—	54,55	*55,28*	54,95	*55,71*	1,32	*1,45*	2,18	—	*+0,73*	*+0,76*	*+0,13*	—	23
1,56761	—	59,15	*62,31*	59,57	*62,96*	1,39	*2,43*	2,29	—	*+3,16*	*+3,39*	*+1,04*	—	24
1,56057	—	63,74	*67,60*	64,19	*68,40*	1,46	*2,75*	2,40	—	*+3,86*	*+4,21*	*+1,29*	—	25
1,52192	—	63,74	*64,81*	64,19	*65,28*	1,46	*1,66*	2,40	—	*+1,07*	*+1,09*	*+0,20*	—	26
1,59867	—	47,63	*48,93*	48,05	*49,43*	1,35	*1,76*	2,25	—	*+1,30*	*+1,38*	*+0,41*	—	27
1,62638	—	43,57	*46,33*	43,92	*46,86*	1,14	*2,08*	1,86	—	*+2,76*	*+2,94*	*+0,94*	—	28
1,58912	—	48,17	*51,59*	48,54	*52,19*	1,21	*2,25*	1,97	—	*+3,42*	*+3,65*	*+1,04*	—	29
1,62707	—	48,17	51,07	48,54	51,68	1,21	2,25	1,97	—	+2,90	+3,14	+1,04	—	30
1,60217	—	52,77	54,81	53,15	55,35	1,28	1,95	2,09	—	+2,04	+2,20	+0,67	—	31
1,60527	—		55,04		55,62		2,03		—	+2,27	+2,47	+0,74	—	
1,60717	—	52,77	55,80	53,15	56,41	1,28	2,23	2,09	—	+3,03	+3,26	+0,95	—	32
1,60844	—		56,10		56,73		2,27		—	+3,33	+3,58	+0,99	—	
1,58641	—	57,36	60,12	57,77	60,75	1,35	2,24	2,20	—	+2,76	+2,98	+0,89	—	33
1,62951	—	70,66	77,05	71,16	78,19	1,66	3,39	2,68	—	+6,39	+7,03	+1,73	—	34

[4]) Nach Auwers u. Kreuder, B. 58, 1879—1882 (1925).

[5]) Pikrat: Schmelzp. 118°.

Digitized by Google

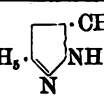
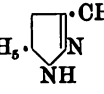
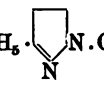
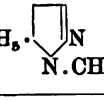
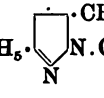
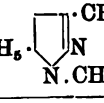
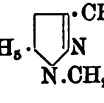
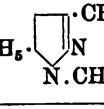
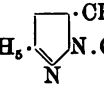
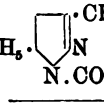
Tabelle II.

Nr.	Formel	t^0	Siedepunkt(°)	$d_4^{t^0}$	n_{He}^{20}	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$ in %	$E(\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha)$ in %	$E\Sigma_D^{20}$
1		17,2	144	1,017	1,478	−0,17	−0,20	−11	−13	−0,2
2		17,2	58—59 (19″)	0,972	1,470	−0,12	−0,16	—	—	−0,15
3		15,8	50 (16″)	0,972	1,470	−0,12	−0,18	−6	−14	−0,2
4		19,4	49—50 (11″)	0,929	1,459	±0,00	+0,01	−2	−4	+0,0
5		16,8	56 (12″)	0,912	1,452	−0,32	−0,32	−1	−2	−0,3
6		16,2	126	0,895	1,453	+0,57	+0,59	+10	—	+0,6
7		16,0	122	0,892	1,448	+0,39	+0,39	+5	—	+0,4
8		14,5	126—127 (14″)	1,144	1,486	+0,11	+0,12	+5	—	+0,1
9		56,9	164—165 (17″)	[1,122]	[1,622]	*+1,70*	*+1,86*	*+73*	—	+1,7[1]
10		15,8	144 (13″)	1,101	1,578	+0,17	+0,18	+6	+6	+0,2

[1]) Mittelwerte.

Digitized by Google

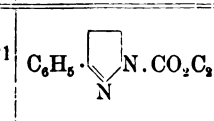
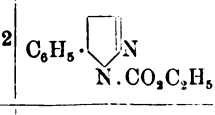
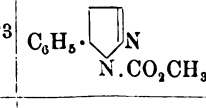
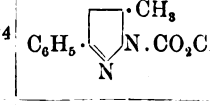
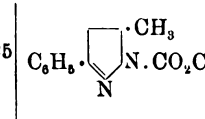
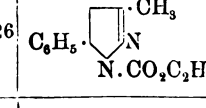
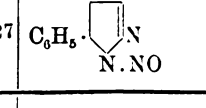
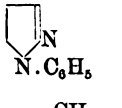
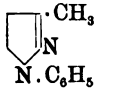
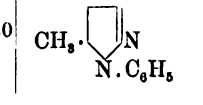
Tabelle II (Fortsetzung).

Formel	t^0	Siedepunkt(^{0})	d_4^{20}	n_{He}^{20}	$E\,\Sigma_\alpha$	$E\,\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$ in %	$E(\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha)$ in %	$E\,\Sigma_D^{20}$
	21,1	162—163 (15″)	1,069	1,599	+1,62	+1,77	+76	—	+1,75
	19,1	143—144 (12″)	1,062	1,561	+0,27	+0,29	+9	—	+0,3
	14,3	140 (17″)	1,043	1,585	+1,63	+1,77	+84	—	+1,75
	12,4	137—138 (30″)	1,032	1,548	+0,43	+0,44	+10	+11	+0,45
	20,4	147—148 (15″)	1,022	1,578	+1,76	+1,94	+91	—	+1,95 [1]
	21,5	129—130 (15″)	1,009	1,539	+0,51	+0,53	+12	—	+0,55 [1]
	24,0	154 (16″)	1,035	1,565	+0,53	+0,60	+39	—	+0,6
	16,2	197 (9″)	1,066	1,589	+0,63	+0,68	+25	—	+0,7
	99,6	181 (11″)	*1,041* (100°)	*1,560* (100°)	+2,25	+2,39	*+109*	—	+2,1
	99,5	184 (13″)	*1,047* (100°)	*1,528* (100°)	*+0,74*	*+0,76*	*+18*	—	+0,45

[1]) Mittelwerte.

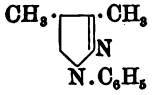
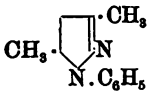
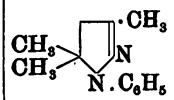
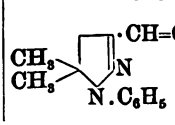
Digitized by Google

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.	Formel	t^0	Siedepunkt(°)	$d_4^{t^0}$	n_{He}^{20}	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$ in %	$E(\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha)$ in %	$E\Sigma_D^2$
21		99,7	—	*1,103* (100°)	*1,558* (100°)	+*1,75*	+*1,88*	+*91*	—	+1,8
22		99,4	—	*1,092* (100°)	*1,519* (100°)	+*0,50*	+*0,50*	+*8*	—	+0,5
23		100,0	—	*1,135* (100°)	*1,532* (100°)	+*0,36*	+*0,37*	+*10*	—	+0,0
24		100,0	—	*1,102* (100°)	*1,549* (100°)	+*1,45*	+*1,55*	+*75*	—	+1,3
25		100,3	—	*1,068* (100°)	*1,542* (100°)	+*1,66*	+*1,81*	+*88*	—	+1,5
26		99,9	—	*1,065* (100°)	*1,511* (100°)	+*0,46*	+*0,47*	+*14*	—	+0,2
27		78,2	—	—	—	+*0,74*	+*0,79*	+*30*	—	+0,5
28		57,5	151 (17″)	[1,105]	[1,618]	+*1,89*	+*2,01*	+*82*	—	+1,8
29		99,8	148—150 (15″)	*1,002* (100°)	*1,567* (100°)	+*2,14*	+*2,28*	+*86*	—	+2,0
30		16,7	140 (12″)	1,061	1,602	+1,81	+1,96	+86	—	+1,9

Digitized by Google

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.	Formel	t^0	Siedepunkt(°)	$d_4^{t^0}$	n_{He}^{20}	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$ in %	$E(\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha)$ in %	$E\Sigma_D^{20}$
31		13,2	145 (11″)	1,046	1,582	+1,24	+1,34	+56	—	+1,35 [1]
32		17,2	142—144 (11″)	1,032	1,586	+1,83	+1,96	+76	—	+1,95 [1]
33		18,2	139 (11″)	1,012	1,567	+1,47	+1,58	+66	—	+1,6
34		18,1	176—178 (11″)	1,007	1,607	+2,80	+3,08	+104	—	+3,1

Die Darstellung der einzelnen Präparate ist aus den Fußnoten zu Tab. I zu ersehen; wo keine Literatur angegeben ist, sind die Körper in der nachstehenden Mitteilung beschrieben. Die Siedepunkte in Tab. II sind zum Teil etwas niedriger als die Literaturangaben; in vielen Fällen wird dies daher rühren, daß durch den Wasserstoffstrom, auch wenn er langsam war, das Übergehen der Körper etwas erleichtert wurde.

Daten, die bei hoher Temperatur gewonnen wurden, sind durch *Kursivdruck* gekennzeichnet; Werte, die infolge zu großer Extrapolation unsicher sind, durch eckige Klammern. Für Vergleichszwecke sind d_4, n_{He} und $E\Sigma_D$ auf 20° umgerechnet worden; nur für die Körper, die bei etwa 100° untersucht wurden, sind d_4 und n_{He} für diese Temperatur gegeben. Die Dichten sind wie üblich auf das Vakuum bezogen.

Aus Tab. II ist zunächst zu entnehmen, daß die einfachsten Pyrazoline leichte Depressionen, sowohl im Brechungs- wie im Zerstreuungsvermögen, besitzen. Dies stimmt überein mit den Beobachtungen, die beispielsweise bei den *Cyclopentenen*[2]) und *Cyclohexenen*[3]) gemacht worden sind; daß die *Pyrazole* als fünfgliedrige Heterocyclen mit 2 Doppelbindungen stärkere Depressionen aufweisen, entspricht gleich-

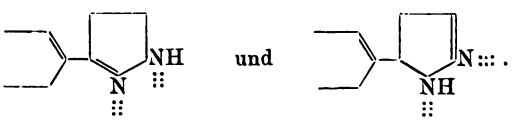
[1]) Mittelwerte. [2]) A. **415**, 110 (1918). [3]) A. **410**, 304 (1915).

Digitized by Google

falls einer allgemeinen Regel. Ebenso ist es eine normale Erscheinung, daß die Depressionen der Pyrazoline verschwinden und schließlich in leichte Exaltationen übergehen, wenn Alkyle in das Molekül eintreten; daß das *3,5,5-Trimethyl-pyrazolin* (Nr. 5) hiervon eine Ausnahme bildet, hat seinen Grund in der bekannten deprimierenden Wirkung der *gem.* Dimethylgruppe. Ob die Unterschiede in den Konstanten des *1,3-* und *1,5-Dimethyl-pyrazolins* (Nr. 6 und 7) bei den Homologen wiederkehren, wurde noch nicht untersucht; es ist daher bis auf weiteres fraglich, ob bei Alkylpyrazolinen die Struktur aus den optischen Daten erschlossen werden kann.

Günstiger liegen die Verhältnisse bei den *C-Phenyl-pyrazolinen.* Wie ein Vergleich der paarweise isomeren Verbindungen lehrt, sind alle 3-Phenyl-pyrazoline durch sehr hohe Exaltationen ausgezeichnet, während die 5-Phenylderivate spektrochemisch normal sind oder höchstens schwache Überschüsse aufweisen. Dieser Gegensatz besteht sowohl bei den Stammpyrazolinen mit freier Imidogruppe, als auch bei ihren N-Alkyl- und N-Acylderivaten. Im Mittel beträgt der Unterschied für $E\Sigma_{Refr.}$ + 1,4 und für $E\Sigma_{Disp.}$ + 78 Proc. Das sind so bedeutende Unterschiede, daß man aus den $E\Sigma$-Werten in jedem Falle mit voller Sicherheit entnehmen kann, ob ein Phenyl-pyrazolin zur 3- oder zur 5-Reihe gehört. Beispiele für die Verwertung dieses Hilfsmittels zur Konstitutionsbestimmung bringt die nachstehende Abhandlung.

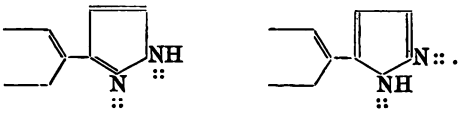
Die Ursache des verschiedenen Verhaltens der beiden Reihen von Pyrazolinen ergibt sich ohne weiteres aus den Formelbildern



Im ersten Falle befindet sich im Molekül eine Konjugation, die durch die Restvalenzen des Stickstoffs in ihrer Wirkung noch verstärkt wird; im anderen Falle ist dagegen keine echte Konjugation vorhanden.

Digitized by Google

Die entsprechenden *Phenyl-pyrazole* lassen sich gleichfalls an ihren verschiedenen optischen Konstanten erkennen, doch sind bei diesen die Unterschiede wesentlich geringer. Auch dies ist leicht verständlich, denn sowohl die 3- wie die 5-Phenyl-pyrazole besitzen eine Konjugation; der Unterschied besteht lediglich darin, daß im einen Fall noch die Restvalenzen des Stickstoffs in ihrer Wirkung hinzukommen, im anderen dagegen nicht.



Dem geringeren Unterschied im Bau der Moleküle entspricht die geringere Differenz im optischen Verhalten.

Zum Teil können auch die anderen physikalischen Konstanten der Phenyl-pyrazoline zu ihrer Unterscheidung dienen. Uneingeschränkt gilt dies nach den bisherigen Beobachtungen für den *Brechungsindex*, denn alle untersuchten 3-Derivate haben einen erheblich höheren Index als die Isomeren. Auch ihre *Siedepunkte* liegen im allgemeinen beträchtlich höher, doch scheint dieser Unterschied bei den Acylderivaten zu verschwinden; allerdings liegt vorläufig nur ein Paar von Beobachtungen vor. Die *Dichten* sind weniger charakteristisch, denn die Unterschiede sind meist nur klein; auch scheint sich das Verhältnis umkehren zu können.

Auf Einzelheiten, wie z. B. die Wirkung saurer Reste, sei hier nicht eingegangen, da sie praktisch ohne Bedeutung sind.

Auch über die *N-Phenyl-pyrazoline* ist wenig zu bemerken. Daß sie ähnlich hohe Exaltationen besitzen wie die 3-Phenyl-pyrazoline, ist eine Folge der Konjugation zwischen einer Doppelbindung des Benzolkerns mit den Restvalenzen des Stickstoffs, eine Erscheinung, die man allgemein bei aromatischen Basen, z. B. auch bei den N-Phenyl-pyrazolen, findet, allerdings meist nicht in so ausgeprägter Form. Etwas aus der Reihe fällt nur das *1-Phenyl-3,4-dimethyl-pyrazolin* (Nr. 31) mit seinen erhebheblich geringeren Überschüssen; ob dies tatsächlich eine

Digitized by Google

Eigentümlichkeit dieser Verbindung, oder etwa durch die Beschaffenheit der Präparate bedingt ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Zum Schluß sei noch auf die außerordentlich hohen Exaltationen des letzten Körpers der Tabelle hingewiesen. Hier liegt der Grund klar zutage, denn zu der allen N-Phenyl-pyrazolinen gemeinsamen Konjugation tritt hier noch eine zweite verstärkend hinzu.

Über Pyrazoline;

von *K. v. Auwers* und *P. Heimke.*

Obwohl die *Pyrazoline* seit langem bekannt sind, ist man doch über diese Körpergruppe weit weniger gut unterrichtet, als über die verwandten, viel bearbeiteten Pyrazole. Selbst über die Strukturverhältnisse der Pyrazoline besteht wenig Sicherheit, denn die Formeln der einzelnen Verbindungen sind nur auf Grund von deren Bildungsweisen aufgestellt, nicht aber irgendwie bewiesen worden. Von besonderem Interesse ist die Frage, ob bei den Pyrazolinen ähnliche Bindungsverschiebungen möglich sind, wie bei den Pyrazolen, oder ob eine Doppelbindung in den Molekülen jener Verbindungen in der einmal eingenommenen Lage verharrt. Theoretisch denkbar sind 3 Arten von Pyrazolinen, je nachdem sich die Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoff- oder zwei Stickstoffatomen befindet, oder zwischen einem Kohlenstoff- und einem Stickstoffatom. Die bisher bekannt gewordenen Pyrazoline scheinen sämtlich dem letzten Typus anzugehören; wenigstens ist bis jetzt keine Tatsache gefunden worden, die dieser Annahme widerspräche.

Scheidet man vorläufig die beiden ersten Möglichkeiten aus, so handelt es sich lediglich um die Beantwortung folgender Fragen:

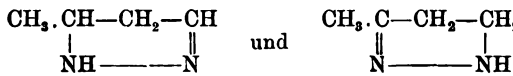
Digitized by Google

1. Wie ist es mit der Beständigkeit und der Isomerisierbarkeit von Verbindungen der Form I und II bestellt?



2. Wie läßt sich die Struktur dieser Körper bestimmen?

Einen Beitrag zur Lösung des ersten Problems haben vor einiger Zeit Freudenberg und Stoll[1]) erbracht, indem sie feststellten, daß derartige Isomere nicht nur — was bereits bekannt war — dann nebeneinander bestehen können, wenn R und R′ ähnliche Radikale sind, wie beispielsweise CO_2CH_3 und $CO_2C_2H_5$ oder C_6H_5 und $C_6H_4.OCH_3$, sondern auch dann, wenn der eine der beiden Substituenten ein Alkyl, der andere ein Aryl ist. Auch die Existenz der beiden Isomeren



konnten jene Forscher nachweisen, so daß sie zu dem Schluß kamen, diese Art von *Δ*-Isomerie sei eine recht verbreitete Erscheinung.

Aber doch keine ganz allgemeine! Denn es gelang ihnen nicht, die den beiden isomeren Methylderivaten entsprechenden *Phenyl-pyrazoline* darzustellen, und da Freudenberg und Fikentscher[2]) die gleiche Erfahrung bei dem entsprechenden *3,4-Dimethoxyphenyl-pyrazolin* machten, erschien die Isomeriemöglichkeit derartiger Aryl-pyrazoline in Frage gestellt. Zum mindesten war erwiesen, daß unter Umständen an Stelle der einen Form die andere entstehen kann.

Was die Frage nach der Bestimmung der Struktur solcher Pyrazoline betrifft, so ist die Antwort einfach in den Fällen, in denen beide Isomere bekannt sind. Denn dann wird die Konstitution der Verbindungen sich in der Regel eindeutig aus ihren Bildungsweisen ergeben. Anders liegen die Dinge, wenn von den beiden Isomeren nur eins bekannt und womöglich nach Methoden, die verschiedene Produkte hätten liefern sollen, erhalten worden ist. Denn

[1]) A. 440, 38 (1924). [2]) A. 440, 36 (1924).

Digitized by Google

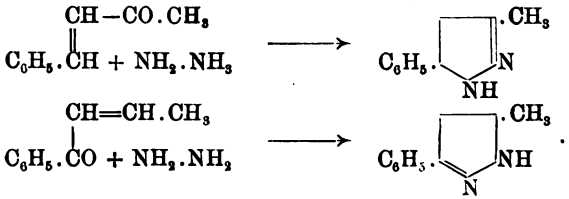
es läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, in welchem Fall die Reaktion abnorm verlaufen ist, d. h. in welchem Fall entweder während der Umsetzung oder nachträglich die Doppelbindung verschoben worden ist.

Freudenberg und Stoll haben die wahrscheinliche Annahme gemacht, daß in den Fällen, wo nur eines der beiden Isomeren erhalten wurde, die Form, in deren Molekül eine Konjugation vorkommt, die beständige sei, und formulieren daher jene Aryl-pyrazoline als 3-Derivate. Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung haben sie jedoch nicht erbracht.

Bei den im hiesigen Laboratorium ausgeführten Untersuchungen über die Isomerieverhältnisse der Pyrazole hatte man zur Klärung von Strukturfragen bereits mehrfach entsprechend gebaute Pyrazoline herangezogen. Im Laufe der Zeit ergab sich dann das Bedürfnis einer eingehenderen Beschäftigung mit den Pyrazolinen, und so wurden diese Arbeiten im Einverständnis mit Herrn Freudenberg auch auf einige der von ihm und Stoll untersuchten Verbindungen ausgedehnt. Die Untersuchungen sind noch nicht zum Abschluß gekommen, doch scheint es zweckmäßig, über einige der bisher erzielten Ergebnisse schon jetzt zu berichten.

Struktur- und Isomerieverhältnisse.

Das erste Erfordernis war eine Methode zur einwandfreien Bestimmung der Konstitution von Pyrazolinen der hier in Betracht kommenden Art. Für die C-Arylverbindungen wurde dieses Problem auf spektrochemischem Wege gelöst, wie in der voranstehenden Mitteilung gezeigt worden ist. Man ging dabei aus von den isomeren *3,5-Methyl-phenyl-pyrazolinen*, die aus Benzal-aceton bzw. α-Propenyl-phenyl-keton und Hydrazin entstehen:

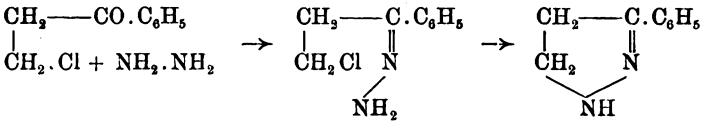


Digitized by Google

An der Struktur der beiden Isomeren war schon von vornherein kaum ein Zweifel möglich; nachdem nunmehr die angenommenen Formeln durch das charakteristisch verschiedene optische Verhalten der Verbindungen eindeutig bestätigt worden sind, ist ihre Konstitution vollkommen sichergestellt. Dasselbe gilt für alle ihre N-Alkyl- und Acyl-derivate.

Auf dieser Grundlage konnte man nun an die Prüfung der Frage herantreten, ob tatsächlich nur *ein 3-* oder *5-Phenyl-pyrazolin* besteht, und welche Formel ihm zukommt. Es stellte sich bald heraus, daß entgegen der Ansicht von Freudenberg und Stoll *beide* Isomere existieren.

Das *3-Derivat* hatten jene Forscher aus Vinyl-phenylketon erhalten. Der bequemeren Zugänglichkeit halber wandten wir statt dessen das β-Chlor-propiophenon an. Das nach dem Schema



als Zwischenprodukt zu erwartende halogenhaltige Hydrazon konnte nicht gefaßt werden, da es sofort unter Abspaltung von Salzsäure in das Pyrazolin überging. Den Siedepunkt der Base fanden wir etwas höher als Freudenberg und Stoll, nämlich Siedep.$_{17}$ = 164—165°, statt Siedep.$_{13}$ = 150°. Vor allem aber erstarrte unser Präparat bald und schmolz dann bei 44—45°, während das aus Zimtaldehyd gewonnene Phenyl-pyrazolin weder durch starkes Abkühlen, noch durch Impfversuche fest zu bekommen war. Der Schmelzpunkt des *Nitrosoderivates* lag in annähernder Übereinstimmung mit der Literaturangabe — 150° — bei 152,5—153,5°; der des *Pikrates* bei 142—143°; über dieses Salz machen die mehrfach genannten Forscher keine Angabe. Bei der optischen Untersuchung ergaben sich hohe Exaltationen (vgl. die voranstehende Arbeit); die für den Körper angenommene Formel steht also im Einklang sowohl mit seinen Bildungsweisen, wie mit seinem optischen Verhalten.

Digitized by Google

Das aus *Zimtaldehyd* erhältliche *Phenyl-pyrazolin*, das nach dieser Herkunft das *5-Derivat* sein sollte, siedete tiefer als das andere Präparat, nämlich bei 153° unter 15 mm Druck; wurde, wie bereits bemerkt, nicht fest; lieferte ein Pikrat, dessen Schmelzpunkt schon von Freudenberg und Stoll zu 117—118° bestimmt worden war, und verhielt sich optisch normal, enthielt also keine Konjugation im Molekül. Auffallenderweise entstand aber bei der in Eisessig vorgenommenen Nitrosierung, in Übereinstimmung mit den Freudenberg-Stollschen Beobachtungen, dasselbe Nitrosoderivat wie aus dem Isomeren. Es mußte demnach bei der Nitrosierung in dem einen oder anderen Fall die Doppelbindung verschoben worden sein. Vergleichende Versuche ergaben, daß das 3-Phenyl-pyrazolin unter allen Umständen das erwähnte Nitrosoderivat liefert, aus dem Isomeren dagegen bei Einhaltung gewisser Vorsichtsmaßregeln eine Nitrosoverbindung vom Schmelzp. 74,5° entsteht. Regelmäßig wurde diese Substanz gewonnen, wenn das Pyrazolin in Salzsäure bei tiefer Temperatur nitrosiert wurde; auch in Eisessig wurde sie bei vorsichtigem Arbeiten erhalten, mitunter sogar unter verhältnismäßig ungünstigen Verhältnissen. Genau haben sich die Bedingungen, unter denen das hoch oder das niedrig schmelzende Derivat in Eisessig entsteht, bisher nicht feststellen lassen.

Daß die niedriger schmelzende Nitrosoverbindung tatsächlich ein Derivat des 5-Phenyl-pyrazolins ist, geht aus ihren spektrochemischen Konstanten hervor.[1])

Die Struktur und die Beziehungen der beiden Phenylpyrazoline zueinander sind damit restlos aufgeklärt; es ist ein unglücklicher Zufall gewesen, daß Freudenberg und Stoll zur Prüfung der Identität oder Nichtidentität der verschiedenen Präparate gerade dasjenige Derivat wählten, bei dessen Bildung eine molekulare Umlagerung eintreten kann.

Aus der Feststellung, daß die vermeintlich identischen

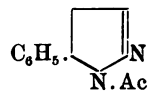
[1]) Vgl. Mitteilung I, Tab. II, Nr. 27.

Digitized by Google

Phenylpyrazoline verschieden sind, folgt übrigens nicht, daß dies auch für ihre oben erwähnten 3,4-Dimethoxyderivate zutreffen muß; dieser Fall ist vielmehr noch nachzuprüfen.

Die Vermutung, das 5-Phenyl-derivat sei zwar existenzfähig, werde sich aber leicht in das 3-Isomere mit der Konjugation umlagern lassen, trifft nach unseren bisherigen Beobachtungen nicht zu. Beispielsweise wurde die Base nach $^1/_2$stündigem Sieden im Vakuum so gut wie unverändert zurückerhalten (vgl. experimenteller Teil).

Da wir nach den Angaben von Freudenberg und Stoll anfangs glaubten, daß bei der Umsetzung von Zimtaldehyd und Hydrazin bereits eine Umlagerung des primär zu erwartenden 5-Derivates stattfinde und dieses daher nur unter milden Bedingungen gefaßt werden könne, versuchten wir durch Kondensation von Zimtaldehyd mit acylierten Hydrazinen zu Pyrazolinen vom Typus



zu gelangen, die dann durch vorsichtige Verseifung in die gewünschte Verbindung übergeführt werden sollten. Die zu diesem Zweck hergestellten Hydrazone

$C_6H_5.CH{:}CH.CH{:}N.NHCHO$ und $C_6H_5.CH{:}CH.CH{:}N.NH.CO_2C_2H_5$

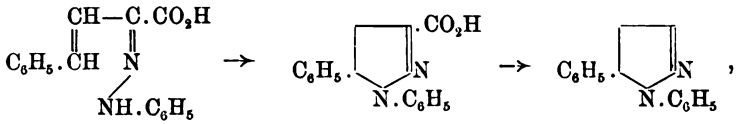
zeigten jedoch keine Neigung zum Ringschluß, sondern blieben bei der Behandlung mit umlagernden Mitteln entweder unverändert oder zerfielen in ihre Komponenten. Auch die Erwartung, daß sich diese Substanzen bei niedriger Temperatur verseifen lassen und dann freiwillig in das 5-Phenyl-pyrazolin übergehen würde, erfüllte sich nicht, denn die Körper, namentlich der zweite, erwiesen sich auffallend widerstandsfähig gegen verseifende Mittel. Durch diese Versuche wird erneut bestätigt, daß die Bildung von Pyrazolinen durch die Art und die Stellung von Substituenten im Molekül des Ausgangsmaterials gefördert oder gehindert werden kann.[1])

Aus einem anderen Grund mißglückten Versuche, ausgehend von der Benzal-brenztraubensäure das 5-Phenyl-pyrazolin zu gewinnen. Zwar gelang es ohne Schwierigkeit, das Phenylhydrazon dieser Ketosäure in die 5-Phenyl-pyrazolin-3-carbonsäure umzulagern und diese durch Abspaltung von Kohlendioxyd in das *1,5-Diphenyl-pyrazolin* zu verwandeln:

---

[1]) Vgl. z. B. B. 42, 4411 (1909); 58, 1974, 2060, 2072 (1925).

Digitized by Google



aber es glückte nicht, über das entsprechende einfache Hydrazon die *5-Phenyl-pyrazolin-3-carbonsäure* in der erforderlichen Menge zu gewinnen. Bei einem einzigen Versuch wurde diese Säure als Nebenprodukt erhalten; in allen anderen konnte man in dem Reaktionsgemisch nur das Azin des Ausgangsmaterials oder Benzal-azin nachweisen; die Bildung des letzteren erklärt sich aus dem leichten Zerfall der Benzal-brenztraubensäure in ihre Komponenten, den namentlich ihre Alkalisalze in wäßriger Lösung erleiden.

Sobald die Beständigkeit des 3-Phenyl-pyrazolins erkannt worden war, wurden diese Versuche abgebrochen.

Umlagerungen.

In der Indazolreihe lassen sich bekanntlich die 2-Acylderivate mehr oder weniger leicht in die stabileren 1-Derivate umlagern. Der Vorgang vollzieht sich sogar in der Regel freiwillig, wenn auch mit sehr verschiedener Geschwindigkeit; ja in manchen Fällen ist die Gewinnung der 2-Isomeren wegen ihres allzu großen Umlagerungsbestrebens überhaupt noch nicht gelungen. Auch in der Pyrazolreihe sind vereinzelte Fälle solcher Wanderungen bekannt geworden.

Um zu prüfen, ob derartige Umlagerungen bei den Pyrazolinen möglich sind, haben wir eine Reihe von Acylierungsversuchen ausgeführt. Bei den *Acetylderivaten* der beiden *3,5-Methyl-phenylpyrazoline* wurde nichts Auffälliges bemerkt, vielmehr lieferte jedes der beiden Isomeren eine einheitliche, ihm zugehörige Acetylverbindung. Man konnte dies bequem feststellen, weil das Acetylderivat des 3-Phenyl-5-methyl-pyrazolins aus benzolischer Lösung durch Chlorwasserstoff als Salz ausgefällt wird, während die isomere Verbindung bei gleicher Behandlung unverändert in Lösung bleibt. Auch Umlagerungsversuche mit den fertigen Körpern blieben erfolglos. Es mag dies damit zusammenhängen, daß der Säurerest in diesen Substanzen viel fester an den Stickstoff gebunden ist als in den Pyrazolen, denn zur Abspaltung der Acetylgruppe ist mehrstündiges Kochen

Digitized by Google

mit alkoholischer Lauge erforderlich, während die Acylindazole im allgemeinen so leicht verseift werden, daß dadurch nicht selten das Arbeiten mit diesen Körpern erschwert wird.

Bemerkenswerterweise können aber partielle Umlagerungen stattfinden, wenn man *Carboxalkyl-gruppen* in gewisse Pyrazoline einführt. Kochte man 5-Phenyl- oder 3-Methyl-5-phenyl-pyrazolin mit Chlorameisensäure-methylester, so entstanden regelmäßig neben den 1-Carbonsäureestern der Ausgangsmaterialien die entsprechenden Derivate der isomeren 3-Phenyl-pyrazoline. Ging man dagegen vom 3-Phenyl-pyrazolin oder dessen 5-Methylderivat aus, so erhielt man ausschließlich die normalen Reaktionsprodukte, d. h. die N-Ester der angewandten Pyrazoline. Unter diesen Reaktionsbedingungen lagern sich also die 5-Phenylderivate zum Teil in die 3-Isomeren um, während der umgekehrte Vorgang nicht stattfindet. Die konjugationsfreien Pyrazoline sind also tatsächlich labilere Gebilde. Doch liefern auch sie ausschließlich die zugehörigen N-Carbonsäureester, wenn man die Chlorameisensäureester bei niedriger Temperatur in Gegenwart von Pyridin auf die Pyrazoline einwirken läßt.

Eine nachträgliche Überführung der Ester von 5-Phenyl-pyrazolinen in die 3-Isomeren durch Erhitzen auf höhere Temperatur oder Behandlung mit Salzsäure, Eisessig und anderen umlagernden Mitteln konnte nicht bewirkt werden; die Verschiebung der Doppelbindung findet also anscheinend nur im Augenblick der Entstehung dieser Verbindungen statt.

Ob auch 5-Alkyl-pyrazoline in gleicher Weise bei dieser Veresterung verändert werden können, ist fraglich. Denn die Natur der Reaktionsprodukte läßt sich bei diesen Substanzen nicht, wie bei den Phenylverbindungen, spektrochemisch feststellen. Da der Grund für die Umlagerung der 5-Phenyl-pyrazoline: Herstellung eines konjugierten Systems, bei den alkylierten Körpern fehlt, werden sie vermutlich in ihrer Struktur unverändert bleiben. Dafür spricht auch der scharfe Siedepunkt, den das aus 5-Methyl-pyrazolin und Chlorameisensäure-methylester erhaltene Produkt besaß, jedoch ist dies nicht beweisend für seine Einheitlichkeit.

Digitized by Google

Carbonamide.

Zu den Resten, die bei Indazolen, Tetrahydro-indazolen und Pyrazolen mit besonderer Leichtigkeit wandern, gehört die Gruppe $CO.NH_2$. Wir haben daher eine Reihe von Pyrazolinen durch Einwirkung von Kaliumcyanat auf die salzsauren Salze in ihre *N-Carbonamide* verwandelt und diese Substanzen umzulagern versucht. Alle erwiesen sich jedoch gegen die üblichen Mittel beständig, verhalten sich also wie die Acetylderivate.

Bei dieser Gelegenheit konnten einige irrtümliche Literaturangaben richtiggestellt werden.

Nef[1]) hat seinerzeit als das beste Mittel zur Identifizierung von *Acrolein* dessen Überführung in das besonders charakteristische „*Pyrazolin-carbonamid*" empfohlen. Die Substanz soll stets als einziges Produkt entstehen, wenn man Acrolein mit Semicarbazid behandelt, und bei 171° schmelzen. Entsprechend soll nach Nef[2]) *Crotonaldehyd 3-Methyl-pyrazolin-1-carbonamid* vom Schmelzp. 198° liefern. Ein Zweifel, ob diese Produkte wirklich Pyrazolinderivate sind, scheint Nef nicht gekommen zu sein; er hat vielmehr allem Anschein nach ihre Bildung als selbstverständlich angesehen, da Acrolein durch freies Hydrazin in Pyrazolin verwandelt wird.

In neuester Zeit haben Stepanow und Schtschukina[3]) die Nefschen Versuche wiederholt und führen als Beweis für die Pyrazolinnatur der fraglichen Verbindungen an, daß sie mit Eisenchlorid eine rote und mit salpetriger Säure eine grüne Färbung geben.

In Wirklichkeit sind die beiden Substanzen nichts anderes als die normalen *Semicarbazone* der beiden Aldehyde, denn sie werden durch Erhitzen mit Säuren in ihre Komponenten zerlegt. Die wahren Carbonamide der beiden Pyrazoline wurden auf die oben angegebene Weise gewonnen; sie schmelzen bei 157,5—158° bzw. 167—168°, geben starke Schmelzpunktsdepressionen mit jenen Semi-

[1]) A. 335, 211 (1904). [2]) a. a. O. S. 222.
[3]) Journ. Russ. Phys.-Chem. Ges. 58, 840 (1926).

Digitized by Google

carbazonen, sind viel leichter in Wasser löslich und lassen sich durch Kochen mit Säuren nicht in die Aldehyde zurückverwandeln.

Bei diesem Sachverhalt sind natürlich auch die erwähnten Farbreaktionen kein Kennzeichen für Pyrazolinderivate. In der Tat zeigte keins der von uns untersuchten Pyrazolin-carbonamide diese Färbungen, während bei vielen Semicarbazonen der verschiedensten Stammsubstanzen auf Zusatz von Eisenchlorid eine Rotfärbung auftrat.

So wenig wie das Semicarbazon des Acroleins, läßt sich auch das *Benzoyl-hydrazon* dieses Aldehyds in das isomere Pyrazolinderivat umlagern, und dasselbe gilt für das *Formyl-hydrazon* und *Carbäthoxy-hydrazon* des Crotonaldehyds. In all diesen Verbindungen verhindert der negative Substituent im Hydrazinrest den Ringschluß, der bei den Stammhydrazonen und deren Alkylderivaten mit größter Leichtigkeit, bei den Phenylderivaten schon schwieriger und weniger sicher erfolgt. Das spezifische Umlagerungsmittel für Phenylhydrazone, *Eisessig*, ist ohne Wirkung auf jene Substanzen, *Mineralsäuren* aber spalten diese Verbindungen meist zu leicht in ihre Bestandteile; beispielsweise zerfällt das Crotonaldehyd-formylhydrazon schon beim Verreiben mit verdünnter Salzsäure in dieser Weise.

Alkylderivate.

Bei der Alkylierung von Pyrazolen, Indazolen und Tetrahydro-indazolen entstehen in der Regel je zwei strukturisomere Alkylderivate nebeneinander, wenn auch bei bestimmten Arbeitsweisen und bei Verwendung gewisser Haloide das eine der beiden Isomeren praktisch vollkommen überwiegen kann. Die Anlagerung erfolgt also sowohl am sekundären wie am tertiären Stickstoff, oder sie findet deshalb an beiden Stickstoffatomen statt, weil die Ausgangssubstanzen Gleichgewichte der strukturisomeren Basen darstellen.

Die Pyrazoline verhalten sich anders, wenn man die an den beiden 3,5-Methyl-phenyl-pyrazolinen gesammelten Erfahrungen verallgemeinern darf. Das *3-Methyl-5-phenyl-derivat* reagierte mit Jodmethyl schon bei gewöhnlicher

Digitized by Google

Temperatur heftig unter Bildung eines *Dimethyl-phenyl-pyrazolins*, das unter 13 mm Druck bei 130° siedete und ein *Pikrat* vom Schmelzp. 129—130° lieferte. Dasselbe Pyrazolin entstand bei der Methylierung im Rohr ohne Alkali sowie beim Kochen mit Jodmethyl und Natriummethylat. Trotz sorgfältigen Suchens konnte aus keinem der erhaltenen Rohpikrate ein zweites Pikrat isoliert werden. Die Fälle, in denen bei der Alkylierung von Pyrazolen Isomere übersehen wurden, lehren, daß ein solcher negativer Befund stets mit einer gewissen Unsicherheit behaftet ist, denn eine vollkommen quantitative Erfassung der Reaktionsprodukte ist kaum möglich. Trotzdem glauben wir behaupten zu dürfen, daß bei den besprochenen Alkylierungen stets nur *ein* Dimethylderivat gebildet wurde, und zwar das *1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazolin*. Denn die Substanz war identisch mit der bereits früher [1]) aus Benzal-aceton und Methylhydrazin gewonnenen Base; außerdem ergab sich jene Konstitution aus dem normalen spektrochemischen Verhalten des Körpers.

Völlig entsprechend verliefen die Methylierungsversuche beim *3-Phenyl-5-methyl-pyrazolin*. Wieder wurde bei allen Arbeitsweisen nur *eine* Verbindung erhalten, die unter 16 mm Druck bei 148—149° siedete und ein *Pikrat* vom Schmelzp. 154° gab. Die Base war identisch mit dem Einwirkungsprodukt von Methylhydrazin auf α-Propenyl-phenylketon und besaß ein stark erhöhtes Brechungs- und Zerstreuungsvermögen, war also das *1,5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazolin*.

Die *Benzylierung* und *Allylierung* des 3-Methyl-5-phenylpyrazolins bestätigten die Ergebnisse der Methylierung; insbesondere wurde festgestellt, daß das als einziges Reaktionsprodukt entstandene Benzylderivat identisch war mit einer Base, die sich aus Benzalaceton und Benzyl-hydrazin herstellen ließ. Überdies erwiesen auch die optischen Konstanten diese Basen als *1,3-Dialkyl-5-phenyl-pyrazoline*.

Alle diese Versuche führen zu dem Ergebnis, daß die Alkylierung der Pyrazoline zunächst nur an der *Imidogruppe* erfolgt, und Bindungsverschiebungen nicht stattfinden.

[1]) Auwers u. Kreuder, B. 58, 1892 (1925).

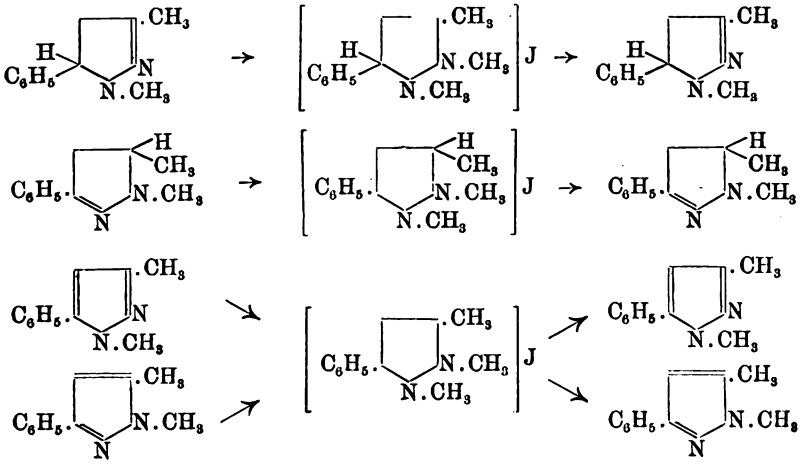
Digitized by Google

Quartäre Salze.

Von besonderem Interesse war es, die Bildung und Spaltung quartärer Pyrazoliniumsalze mit den entsprechenden Vorgängen in der Pyrazolreihe zu vergleichen. Durch Anlagerung von Jodmethyl an die beiden *Dimethyl-phenyl-pyrazoline* entstanden zwei Salze, die praktisch bei der gleichen Temperatur 215—216° schmolzen, wobei, wie immer bei solchen Verbindungen, die Lage der Schmelzpunkte etwas von der Art des Erhitzens abhängig war. Da ein Gemisch der beiden Substanzen bereits bei 193—194° schmolz, waren sie verschieden voneinander. Dies wurde durch den Verlauf ihrer Spaltung bestätigt, denn jedes Salz lieferte durch Abspaltung von Jodmethyl das Dimethyl-phenyl-pyrazolin zurück, aus dem es hervorgegangen war. Beimengungen von Isomeren konnten in den Spaltprodukten nicht nachgewiesen werden.

Die entsprechenden *Dimethyl-phenyl-pyrazole* verhalten sich anders[1]), denn sie liefern mit Jodmethyl ein und dasselbe quartäre Salz, das bei der Spaltung ein Gemisch der Ausgangsmaterialien zurückliefert.

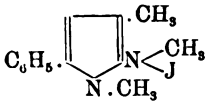
Man hat also folgende Schemata:



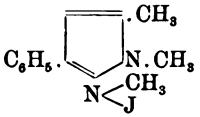
[1]) Auwers u. Stuhlmann, B. 59, 1045, 1050 (1926).

Digitized by Google

Die hier, wie früher, gewählte Formulierung der quartären Salze befriedigt nicht in jeder Hinsicht. Sie ist notwendig oder zum mindesten zweckmäßig in der Pyrazolreihe, denn diese Auffassung des Salzes macht am ersten verständlich, daß die isomeren Pyrazole ein identisches Salz liefern, und dieses nach verschiedenen Richtungen zerfallen kann. Formeln wie

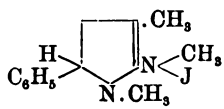


und

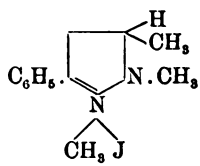


können weder das eine, noch das andere erklären.

Denkt man sich aber in den Pyrazoliniumsalzen das Jod gleichfalls an den ganzen Komplex gebunden und verzichtet auf eine Vorstellung von dessen Bindungsverhältnissen, so ist nicht einzusehen, warum jeweils ausschließlich nur eine der beiden Methylgruppen abgespaltet wird, denn das Vorhandensein oder Fehlen eines Wasserstoffatoms in der Nachbarschaft kann dies nicht begründen. Noch weniger verständlich wird bei dieser Formulierung jener Spaltungsverlauf, wenn man bedenkt, daß im Pyrazoliumsalz Phenyl in Nachbarschaft von Methyl dessen Haftfestigkeit lockert, so daß in der überwiegenden Zahl von Molekülen dieses Methyl abgespaltet wird. Einen ähnlichen Einfluß des Phenyls sollte man auch bei den Pyrazoliniumsalzen erwarten, wenn im Ring die Valenzkräfte unter sich ausgeglichen sind. Die alten Formeln



und



werden der Verschiedenheit der Salze und der Art ihrer Spaltung besser gerecht. Nimmt man aber Bindung des Jods an den ganzen Komplex unter gleichzeitiger Beibehaltung der Doppelbindung im Ring an, so kommt man zu Mischformeln, die in sich widerspruchsvoll sind und kein klares Bild von den Bindungsverhältnissen geben. Auch

Digitized by Google

würde ihre Übertragung auf die Pyrazoliumsalze zu neuen Bedenken führen.

Wir hätten gern, um etwas tiefer in diese Verhältnisse einzudringen, Pyrazoliniumsalze mit Substituenten verschiedener Valenzbeanspruchung, z. B. Benzyl oder Allyl neben Methyl, dargestellt und deren Spaltung untersucht, stießen dabei aber auf Schwierigkeiten, die uns diese Versuche abbrechen ließen.

Die Frage, wie das verschiedene Verhalten von Pyrazolium- und Pyrazoliniumsalzen formelmäßig am besten zum Ausdruck zu bringen ist, bleibt daher vorläufig offen.

Oxydation zu Pyrazolen.

Die Oxydation von Pyrazolinen zu Pyrazolen bietet ein praktisches Interesse, weil auf diesem Wege die Struktur von Pyrazolderivaten ermittelt werden kann. Wir haben daher eine größere Reihe von Oxydationsversuchen mit Pyrazolinen verschiedener Art angestellt.

Brom, das zur Dehydrierung von Pyrazolinen am häufigsten verwandte Mittel, oxydiert gut, wenn die Imidogruppe der Base nicht substituiert ist, hat aber den Nachteil, daß es gleichzeitig substituierend zu wirken pflegt. Beispielsweise erhielt man aus 3-Methyl-5-phenyl-pyrazolin und Brom in Chloroform als Hauptprodukt das bei 97° schmelzende *4-Bromderivat* des *3,5-Methyl-phenyl-pyrazols*. Daß das Brom wirklich in den Pyrazolkern und nicht in das Phenyl eingetreten war, wurde durch die Darstellung des isomeren *Bromphenyl-methyl-pyrazols* bewiesen, das bei 152° schmilzt.

Empfehlenswerter ist frisch gefälltes *Quecksilberoxyd*. Als man das genannte Methyl-phenyl-pyrazolin in Benzol damit kochte, entstand in einer Ausbeute von etwa 60 Proc. d. Th. das entsprechende *Methyl-phenyl-pyrazol*. *Mercuriacetat* wirkte weniger günstig, denn bei einem Versuch wurden nur 25 Proc. d. Th. von jenem Pyrazol gewonnen. Als ganz ungeeignet erwies sich *Bleisuperoxyd*, denn das Reaktionsprodukt war gänzlich verharzt.

Gerade umgekehrt ist nach unseren Erfahrungen *Bleisuperoxyd* das beste Oxydationsmittel für *N-Alkyl-pyrazoline*, während Quecksilberoxyd und Mercuriacetat bei diesen Ver-

Digitized by Google

bindungen versagen. So wurde z. B. das 1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazolin in Eisessig durch das Superoxyd glatt in das bei 21° schmelzende *1,3-Dimethyl-phenyl-pyrazol*[1]) verwandelt, für dessen Konstitution damit ein neuer Beweis erbracht worden ist. Die Ausbeute betrug gegen 80 Proc. d. Th.

Auch mit *Chromsäure* in Eisessig lassen sich die N-Alkyl-pyrazoline leicht oxydieren; Mittel wie Silberoxyd, Wasserstoffsuperoxyd und Ferrisalze sind dagegen untauglich.

Leider erwiesen sich sämtliche hier aufgezählte Reagenzien — wenigstens unter den bisher angewandten Bedingungen — wirkungslos den *N-Acyl-pyrazolinen* gegenüber. Es ist dies besonders zu bedauern, da gerade die Struktur von N-Acyl-pyrazolen in den meisten Fällen noch nicht festgestellt werden konnte, die Überführung von N-Acyl-pyrazolinen bekannter Konstitution in die zugehörigen Pyrazolderivate daher von großem Wert sein würde. In Anbetracht dessen sollen diese Versuche gelegentlich wieder aufgenommen werden.

Zum Schluß haben wir uns noch mit der Oxydation des *1,3-* und des *1,5-Dimethyl-pyrazolins* beschäftigt. Beide Basen wurden durch *Bleisuperoxyd* in Eisessig zu den entsprechenden *Dimethyl-pyrazolen* oxydiert, die durch ihre Pikrate identifiziert wurden. Die Ausbeute betrug beim 1,3-Derivat 72 Proc. d. Th., bei dem Isomeren war sie, im Einklang mit früheren Beobachtungen, infolge teilweiser Verharzung geringer.

Brom in berechneter Menge verwandelte das *1,5-Dimethyl-pyrazolin* in ein Gemisch von *1,5-Dimethyl-pyrazol* und dessen *4 Bromderivat*; ein Teil des Ausgangsmaterials blieb unverändert. Mit überschüssigem Brom erhielt man nur die bromhaltige Base. Dieses Ergebnis bestätigt und ergänzt die früheren Beobachtungen.[2]) Entsprechend entstand aus *1,3-Dimethyl-pyrazolin* und der äquimolekularen Menge

[1]) Auwers u. Stuhlmann, B. 59, 1049 (1926).
[2]) Auwers u. Broche, B. 55, 3908 (1922).

Digitized by Google

Brom das *4-Brom-1,3-dimethyl-pyrazol*, wobei gleichfalls ein Teil des ursprünglichen Pyrazolins zurückgewonnen wurde. Ein Pikrat vom Schmelzp. 172°, das zum 1,5-Dimethyl-pyrazol gehört, wurde trotz genauer Einhaltung der früheren Versuchsbedingungen nicht beobachtet, die betreffende Angabe beruht mithin auf einem Irrtum. Wie nach den inzwischen erfolgten Untersuchungen zu erwarten war, liefern demnach auch die N-Alkyl-pyrazoline bei der Oxydation regelmäßig die entsprechenden Pyrazole.

Experimenteller Teil.

Abweichend von der Einteilung im allgemeinen Teil ist hier das Material so angeordnet, daß jeweils alle Versuche, die sich auf die einzelnen Stammpyrazoline beziehen, zusammengestellt sind.

Pyrazolin.

Pyrazolin-1-carbonamid. Zur Darstellung der Pyrazolincarbonamide wurde in der Regel folgende Arbeitsweise eingehalten: Man fällte das Pyrazolin in absolut-ätherischer Lösung mit trocknem Chlorwasserstoff und filtrierte das ausgeschiedene Salz ab oder goß, wenn es ölig war, den Äther ab. Gab man dann zur Lösung des Salzes in kaltem Eisessig in kleinen Anteilen die berechnete Menge Kaliumcyanat, so trat meist die Umsetzung unter schwacher Erwärmung sofort ein. Man ließ darauf noch 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und goß dann in Wasser ein. Die Carbonamide der Phenyl-pyrazoline schieden sich sogleich als Öle aus und erstarrten nach einiger Zeit. Um die wasserlöslichen Carbonamide der nichtphenylierten Pyrazoline zu gewinnen, dampfte man die Lösung zur Trockne und zog den Rückstand mit absolutem Alkohol aus. Die Ausbeuten betrugen 50—70 Proc. d. Th.

Das Pyrazolin-carbonamid schmolz roh bei 155—158°, nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Aceton scharf bei 157,5—158°. Flache, weiße Nadeln; leicht löslich in Wasser und Alkohol, mäßig in Benzol und Aceton, schwer in Benzin.

Digitized by Google

0,0544 g Subst.: 17,6 ccm N (16°, 755 mm).

$C_4H_7ON_3$ Ber. N 37,2 Gef. N 37,3.

Acrolein-semicarbazon. Ein Präparat wurde nach der Vorschrift von Nef[1]) dargestellt und stimmte in seinem Schmelzpunkt — 171° — und seinen sonstigen Eigenschaften mit Nefs Angaben überein. Stepanow und Schtschukina fanden den Schmelzpunkt bei 168°. Ein Gemisch von Carbonamid und Semicarbazon schmolz bei 138° bis 140°.

Acrolein-benzoylhydrazon.[2]) Beim Eindunsten einer alkoholischen Lösung äquimolekularer Mengen von Acrolein und Benzoyl-hydrazin blieb ein krystallinischer Rückstand, den man mit Alkohol und Äther wusch. Schmelzp.: 175—177°. In den meisten organischen Mitteln schwer löslich oder unlöslich, mäßig in Alkohol. Wird von Säuren und Laugen aufgenommen. Beim Kochen mit Säuren wird die Substanz in ihre Komponenten gespaltet.

0,1064 g Subst.: 15,4 ccm N (19°, 746 mm).

$C_{10}H_{10}ON_2$ Ber. N 16,1 Gef. N 16,2.

5-Methyl-pyrazolin.

5-Methyl-pyrazolin-1-carbonsäure-methylester. Man ließ unter guter Kühlung 6,76 g Chlorameisensäure-methylester in 3 g 5-Methyl-pyrazolin tropfen und kochte nach Beendigung der lebhaften Reaktion noch etwa 2 Stunden, bis keine Salzsäure mehr entwich. Darauf verjagte man den überschüssigen Ester und rektifizierte den Rückstand im Vakuum. Unter 14 mm Druck ging die Verbindung bei 126—127° als farbloses Öl über. An der Luft zersetzt sich der Körper allmählich unter Gelbfärbung.

Als die Komponenten in Äther bei Gegenwart von 1 Molgew. Pyridin kondensiert wurden, entstand ein Produkt vom gleichen Siedepunkt.

0,1104 g Subst.: 19,05 ccm N (16°, 755 mm).

$C_6H_{10}O_2N_2$ Ber. N 19,7 Gef. N 19,9.

---

[1]) A. 335, 211 (1904).

[2]) Dieser Körper wurde von Herrn Dersch dargestellt und untersucht.

Digitized by Google

5-Methyl-pyrazolin-1-carbonamid. Weiße Nädelchen aus Benzol. Schmelzp.: 167—168°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton und Eisessig, mäßig in Benzol, schwer in Benzin.

0,0404 g Subst.: 11,8 ccm N (17°, 745 mm).

$C_5H_9ON_3$ Ber. N 33,1 Gef. N 33,1.

Crotonaldehyd-semicarbazon. Der Körper wurde bereits vor mehreren Jahren von Herrn Th. Meißner aus dem Aldehyd und essigsaurem Semicarbazid gewonnen. Bei langsamem Erhitzen schmilzt der Körper bei 198—199°; Nef[1]) und die russischen Forscher geben in Übereinstimmung damit den Schmelzpunkt zu 198°, bzw. 197,5° an. Leicht löslich in Eisessig, mäßig in Alkohol, schwer in Benzol und Wasser.

0,1374 g Subst.: 0,2387 g CO_2, 0,0894 g H_2O. — 0,1109 g Subst.: 33,1 ccm N (23°, 753 mm).

$C_5H_9ON_3$	Ber.	C 47,2	H 7,1	N 33,1
	Gef.	„ 47,4	„ 7,3	„ 33,2.

Crotonaldehyd-formylhydrazon. 7 g Crotonaldehyd in absolutem Äther versetzte man mit einer ätherischen Lösung von 6 g Formylhydrazin, ließ das Ganze eindunsten, preßte den Rückstand auf Ton ab und krystallisierte aus Benzol um. Feine, weiße Nadeln vom Schmelzp. 91—92°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, mäßig in Benzol, schwer in Benzin.

0,1005 g Subst.: 22,7 ccm N (21°, 741 mm).

$C_5H_8ON_2$ Ber. N 25,0 Gef. N 24,9.

Crotonaldehyd-carbäthoxy-hydrazon. Zu einer Lösung von 5 g Hydrazincarbonsäureester in trocknem Benzol gab man langsam 3,37 g Crotonaldehyd. Nach 5 Minuten erwärmte sich die Flüssigkeit und beim Kratzen fiel ein weißer krystallinischer Niederschlag aus, dessen Menge sich über Nacht vermehrte. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol + Petroläther lag der Schmelzpunkt konstant bei 124—125°. Leicht löslich in Methyl- und Äthyl-alkohol, heißem Wasser und heißem Benzol, schwer in Ligroin.

0,1869 g Subst.: 28,75 ccm N (12°, 763 mm).

$C_7H_{12}O_2N_2$ Ber. N 18,0 Gef. N 18,2.

Crotonaldehyd-benzoyl-methyl-hydrazon. Man löste *as.* Methylbenzoylhydrazin in ganz verdünnter Essigsäure und ließ dazu unter Eiskühlung eine schwach essigsaure Aufschwemmung von Crotonaldehyd in Wasser langsam zutropfen. Nach kurzer Zeit schied sich ein gelbliches Öl aus, das man in ätherischer Lösung mehrfach mit Soda und Wasser durchschüttelte. Nach dem Trocknen und Absaugen

[1]) a. a. O., S. 222.

Digitized by Google

des Äthers blieb ein zähes, schwach gelb gefärbtes Öl zurück, das nicht zum Erstarren zu bringen war. An der Luft färbte es sich allmählich rot.

0,1296 g Subst.: 0,3354 g CO_2, 0,0822 g H_2O. — 0,1073 g Subst.: 13,2 ccm N (16°, 748 mm).

$C_{12}H_{14}ON_2$	Ber.	C 71,2	H 7,0	N 13,9
	Gef.	„ 70,6	„ 7,1	„ 14,1.

Als der Körper 1 Tag mit Eisessig und etwas Salzsäure gekocht wurde, entstanden hochsiedende Produkte; sie wurden nicht näher untersucht.

1,5-Dimethylpyrazolin. Zu einer Lösung von 13,8 g β-Chlorbutyraldehyd in absolutem Äther gab man unter sehr guter Kühlung tropfenweise 6 g freies Methylhydrazin, das im fünffachen Volumen absolutem Äther gelöst war. Nach 1 Stunde saugte man den Äther bei Zimmertemperatur in einem Strom trockner Luft ab. Es blieb ein dünnflüssiges Öl zurück, das in saurer Lösung Kaliumpermanganat unter Stickstoffentwicklung entfärbte, also ein Pyrazolin war. Der größte Teil ging zwischen 124° und 132° über; das zugehörige *Pikrat* schmolz bei 112—113° und hielt die Mischprobe mit dem Salz des *1,5-Dimethyl-pyrazolins* aus.

Oxydation des 1,5-Dimethyl-pyrazolins. Das Pyrazolin wurde aus Crotonaldehyd und Methylhydrazin dargestellt[1]) und über das Pikrat gereinigt. Zur Rückgewinnung der Base empfiehlt es sich nicht, wie üblich, das Salz durch 2-proc. Natronlauge oder verdünntes Ammoniak zu zerlegen, da das Pyrazolin in Wasser sehr leicht löslich ist, und seine Isolierung sich daher mühsam und verlustreich gestaltet. Zweckmäßiger erwärmt man das Pikrat mit wenig konz. Salzsäure auf dem Wasserbad, bis seine goldgelbe Farbe in die blaßgelbe der Pikrinsäure übergegangen ist, filtriert diese Säure ab, macht das Filtrat mit fester Pottasche und etwas konz. Natronlauge alkalisch, nimmt das abgeschiedene Öl in Äther auf, trocknet und destilliert zum Schluß im Wasserstoffstrom. Dieses Verfahren wurde auch in anderen Fällen benutzt.

[1]) B. 55, 3908 (1922).

Digitized by Google

Die Oxydation mit *Bleisuperoxyd* in Eisessig fand unter lebhafter Erwärmung statt, und die Lösung färbte sich intensiv rot. Nach der Aufarbeitung erhielt man nur in geringer Ausbeute ein Öl, das zwischen 145° und 150° überging und ein *Pikrat* lieferte, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 168° schmolz. Ein Gemisch mit reinem Pikrat (172°) des *1,5-Dimethyl-pyrazols* zeigte keine Schmelzpunktsdepression.

Dasselbe *Pikrat*, gleichfalls in geringer Menge, erhielt man, als man die Oxydation des Pyrazolins durch *Brom* bewirkte. Daneben konnte man ein Pikrat isolieren, zu dem ein *gebromtes Pyrazol* vom Schmelzp. 38—39° gehörte. Als einziges faßbares Reaktionsprodukt entstand diese Verbindung, wenn man bei dem Versuch die doppelte Menge Brom anwandte. Mit einem Vergleichspräparat von *1,5-Dimethyl-4-brom-pyrazol*[1]) gab der Körper keine Schmelzpunktsdepression.

3-Methylpyrazolin.

1,3-Dimethylpyrazolin. Die Hauptmenge stellte man nach der früher gegebenen Vorschrift aus β-Keto-δ-butanol dar und reinigte die Base, wie das Isomere, über ihr Pikrat. Ein zweites Präparat wurde aus β-Chloräthyl-methyl-keton bereitet, indem man 1,07 g des Ketons in Eisessig mit einer wäßrigen Lösung von 1,44 g Methylhydrazin-sulfat und 2,72 g Natriumacetat versetzte und das Gemisch zwei Stunden stehen ließ. Als man es darauf in gut gekühlte konz. Natronlauge eintrug, schied sich ein Öl ab, das in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure sofort das *Pikrat* des 1,3-Dimethyl-pyrazolins vom richtigen Schmelzp. 131,5° bis 132,5° gab.

Bei der *Oxydation* mit *Bleisuperoxyd* in Eisessig erhielt man aus 1 g Pyrazolin 0,74 g eines Pyrazols, das bei 136—138° siedete und 2,4 g eines Pikrates lieferte, das roh bei 132—134°, einmal aus Alkohol umkrystallisiert, bei 136,5—137° schmolz. Die Mischprobe bestätigte, daß das Pikrat des *1,3-Dimethyl-pyrazols* vorlag. Aus der Mutterlauge wurden noch geringe Mengen desselben Pikrats gewonnen.

Die Oxydation mit *Brom* wurde genau nach der früher gegebenen Vorschrift durchgeführt. 1 g des Pyrazolins gab 0,75 g eines Öls, das teils bei 120—130°, teils bei 204—206° siedete. Die erste Fraktion wurde an der Pyrazolinreaktion und dem Schmelzpunkt ihres Pikrates als unverändertes Ausgangsmaterial erkannt. Die andere Fraktion bildete ein Pikrat, das roh bei 110—114°, nach einmaligem Umkrystallisieren

[1]) Auwers u. Hollmann, B. 59, 606 (1926).

Digitized by Google

aus Alkohol bei 116° schmolz und sich auch durch die Mischprobe als das Salz des *1,3-Dimethyl-4-brom-pyrazols*[1]) erwies. Von dem bei 172° schmelzenden Pikrat des 1,5-Dimethyl-pyrazols wurde nichts gefunden.

3,5-Dimethyl-pyrazolin.

Man gab 4,2 g Äthyliden-aceton und etwas weniger als 1 Molgew. Hydrazinhydrat in Methylalkohol zusammen, destillierte nach 1 Stunde den Alkohol vorsichtig mit Kolonne ab, trocknete den Rückstand in Äther über Ätzkali, dampfte ein und destillierte den Rückstand im Vakuum. Unter einem Druck von 11 mm ging das Pyrazolin bei 49—50° als farbloses Öl von charakteristischem Geruch über. Ausbeute: 75 Proc. d. Th.

0,0737 g Subst.: 18,8 ccm N (16°, 739 mm).

$C_5H_{10}N_2$ Ber. N 28,6 Gef. N 28,8.

3,4-Dimethyl-pyrazolin.

Das *Phenylhydrazon des 1-Methyl-2-ketobutanols* bildete sich beim Zusammengeben von 12 g des Ketons und 12,96 g Phenylhydrazin sofort unter lebhafter Reaktion. Feine, farblose, verfilzte Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzpunkt: 107°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und verdünnten Säuren, schwer in Benzin.

0,1326 g Subst.: 0,3330 g CO_2, 0,0984 g H_2O. — 0,0966 g Subst.: 12,8 ccm N (22°, 741 mm).

$C_{11}H_{16}ON_2$	Ber.	C 68,7	H 8,4	N 14,6
	Gef.	„ 68,5	„ 8,3	„ 14,6.

Zur Umlagerung in das *Pyrazolin* kochte man die Substanz 1 Stunde in Eisessig, goß in Wasser, reinigte in bekannter Weise und destillierte das schließlich erhaltene Öl im Vakuum, wobei es unter 11 mm Druck bei 145—146° überging, Die Pyrazolinreaktion mit Eisenchlorid oder Nitrit war dunkel violett.

0,1255 g Subst.: 18,0 ccm N (16°, 739 mm).

$C_{11}H_{14}N_2$ Ber. N 16,1 Gef. N 16,2.

---

[1]) B. 59, 607 (1926).

Digitized by Google

3-Phenyl-pyrazolin.

Zu einer Lösung von 31,6 g β-Chlor-propiophenon in Methylalkohol gab man langsam 11,9 g 87-proc. Hydrazinhydrat, kochte darauf 3 Stunden, destillierte den Methylalkohol ab, goß in Wasser, schüttelte die ätherische Lösung des ausgeschiedenen Öls mit Soda und Wasser, trocknete, verjagte den Äther und rektifizierte den Rückstand im Wasserstoffstrom. Unter 17 mm Druck ging bei 164° ein schwach gelb gefärbtes Öl über, das in der Vorlage nach einiger Zeit zu strahlenförmig angeordneten Nadeln erstarrte. Die auf Ton abgepreßte, fast farblose Substanz schmolz unter Aufschäumen bei 44—45°. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln, schwer in Petroläther. An der Luft beginnt der Körper sich schon nach wenigen Minuten unter Gasentwicklung zu verändern und ist nach 20 Minuten völlig zersetzt. Unter Kohlensäure eingeschmolzen hält er sich einige Tage.

Die Ausbeute betrug wegen der Empfindlichkeit der Verbindung nur 7,7 g = 28 Proc. d. Th.; etwa doppelt so viel nicht flüchtige, harzige Zersetzungsprodukte blieben bei der Destillation im Kolben zurück.

0,1079 g Subst.: 17,9 ccm N (14°, 747 mm).

$C_9H_{10}N_2$ Ber. N 19,2 Gef. N 19,1.

Das *Pikrat* fällt aus ätherischer Lösung sofort aus und schmilzt, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 142—143°.

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure entsteht sowohl in Eisessig wie in Salzsäure das bereits bekannte *Nitrosoderivat* vom Schmelzp. 152,5—153,5°.

1-Carbonsäure-methylester. Aus dem Pyrazolin und Chlorameisensäure-methylester. Ausbeute: fast quantitativ. Derbe, weiße Nadeln aus Alkohol. Schmelzp.: 123—124°. Leicht löslich in Aceton und Benzol, mäßig in Alkohol, ziemlich schwer in Äther und Benzin, schwer in Petroläther.

0,0997 g Subst.: 12,3 ccm N (19°, 745 mm).

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 13,7 Gef. N 13,8.

1-Carbonsäure-äthylester. Aus dem Pyrazolin und Chlorameisensäure-äthylester. Das in guter Ausbeute erhaltene Produkt wurde mehrfach aus Benzin (Siedep. 60—70°) umkrystallisiert. Feine, weiße

Digitized by Google

Nadeln vom Schmelzp. 72°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, mäßig in Äther, schwer in Petroläther.

0,0920 g Subst.: 10,6 ccm N (17°, 740 mm).

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ Ber N 12,8 Gef. N 12,9.

5-Phenyl-pyrazolin.[1])

Eine Lösung von 26 g Zimtaldehyd und 12 g Hydrazinhydrat in Methylalkohol kochte man 3 Stunden, verjagte dann das Lösungsmittel und rektifizierte den Rückstand im Wasserstoffstrom. Unter 15 mm Druck ging das Pyrazolin als farbloses Öl bei 152,6—152,8° über.

Eine Probe, die man $^1/_2$ Stunde im Wasserstoffstrom hatte sieden lassen, destillierte unter 15 mm Druck bei 153° und gab bei der optischen Untersuchung folgende Daten:

$d_4^{15,8} = 1{,}1068$. — $d_4^{20} = 1{,}103$. — $n_\alpha = 1{,}57791$, $n_{He} = 1{,}58371$, $n_\beta = 1{,}59830$, $n_\gamma = 1{,}61151$ bei 15,8°. — $n_{He}^{20} = 1{,}5818$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{10}N^1N{=}N{=}C\langle_3$ (146,10)	43,41	43,74	1,11	1,82
Gef.	43,80	44,16	1,25	2,06
EM	+0,39	+0,42	+0,14	+0,24
EΣ	+0,27	+0,29	+13%	+13%

Das *Pikrat* schmilzt, wie auch Freudenberg und Stoll für ihr auf gleichem Wege gewonnenes Präparat fanden, bei 117—118°.

Zimtaldehyd-formylhydrazon. 3 g Formylhydrazin und 6,6 g Zimtaldehyd wurden in ätherischer Lösung 5 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, worauf sich ein gelbes krystallines Produkt abschied. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol war das Hydrazon nur noch schwach gelblich gefärbt und schmolz konstant bei 155° bis 156°. Die Ausbeute war quantitativ. In den meisten organischen Mitteln schwer löslich, leicht in Aceton und Chloroform.

0,0985 g Subst.: 14,4 ccm N (20°, 741 mm).

$C_{10}H_{10}ON_2$ Ber. N 16,1 Gef. N 16,2.

Durch alkoholische Salzsäure verschiedenster Konzentration wird das Hydrazon in der Kälte nicht verändert, in der Hitze dagegen in seine Bestandteile zerlegt.

[1]) Für gefällige Angaben über die Herstellung des Pyrazolins aus Zimtaldehyd danken wir Herrn Freudenberg verbindlichst.

Digitized by Google

Zimtaldehyd-carboxäthylhydraxon. Als man zu einer Auflösung von 1,3 g Zimtaldehyd in Eisessig 1,2 g Natriumacetat und 1,1 g salzsauren Hydrazincarbonsäureäthylester gab, färbte sich die Lösung schwach gelb, und nach 5 Minuten schied sich ein weißer Krystallbrei aus; Zusatz von Wasser zum Filtrat lieferte noch eine geringe weitere Menge der Substanz. Ausbeute: 2 g. Verfilzte kleine Nädelchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp.: 196°. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser.

0,0969 g Subst.: 11,15 ccm N (16°), 743 mm).

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 12,8 Gef. N 13,0.

Kochen mit Eisessig veränderte den Körper nicht; alkoholische Salzsäure spaltete ihn in seine Komponenten. Durch 24stündiges Kochen mit alkoholischer Lauge konnte keine Verseifung erzielt werden; erst als man die Substanz $1^1/_2$ Tage mit der zweifach molekularen Menge alkoholischen Kalis im Rohr auf etwa 140° erhitzte, erhielt man keinen Ester mehr zurück, konnte jedoch aus dem stark verharzten Produkt auch keine Substanz vom Pyrazolincharakter isolieren.

Umwandlungsprodukte der Benzal-brenztraubensäure. Das in der üblichen Weise erhältliche *Semicarbazon* schmilzt bei 192° unter Zersetzung und ist in allen organischen Mitteln schwer löslich. Zur Reinigung wurde es mit Methylalkohol ausgekocht.

0,0866 g Subst.: 14,3 ccm N (24°, 750 mm).

$C_{11}H_{11}O_3N_3$ Ber. N 18,0 Gef. N 18,2.

Beim Kochen mit Eisessig blieb die Verbindung unverändert.

Eine konz. alkoholische Lösung von 2 g Benzal-brenztraubensäure versetzte man tropfenweise unter Kühlung mit 0,65 g 87-proc. Hydrazinhydrat, ließ eindunsten, gab Wasser hinzu, nahm das ausgeschiedene rötlichgelbe Öl in Natronlauge auf und säuerte an. Nunmehr fiel eine feste Substanz aus, die jedoch nicht umkrystallisiert werden konnte und daher zur Reinigung nochmals aus Alkali umgefällt wurde. Der Schmelzpunkt lag jetzt bei 69—73°; der Stickstoffgehalt deutete darauf hin, daß möglicherweise das *Ketazin* der Benzal-brenztraubensäure in nicht ganz reinem Zustand vorlag.

0,0744 g Subst.: 4,95 ccm N (19°, 751 mm).

$C_{10}H_{16}O_4N_2$ Ber. N 8,0 Gef. N 7,5.

Näher untersucht wurde die Substanz nicht.

2,2 g benzalbrenztraubensaures Natrium löste man unter Schütteln in 30 ccm kaltem Wasser und gab 0,61 g 90-proc. Hydrazinhydrat hinzu. Nach einstündigem Stehen schied sich beim Ansäuern ein zähes Öl ab, aus dem sich durch Verreiben mit Methylalkohol glänzende, gelbe Blättchen isolieren ließen. Die Substanz schmolz bei 93° und wurde durch Mischschmelzpunkt und Analyse als *Benzalazin* identifiziert.

Digitized by Google

Aus der sauren, wäßrigen Mutterlauge schieden sich bei einem Versuch nach etwa 1 Stunde glänzende, weiße Schuppen aus, die alle Eigenschaften der erwarteten *5-Phenyl-pyrazolin-3-carbonsäure* besaßen, beispielsweise in saurer Lösung unter Stickstoffentwicklung Permanganat entfärbten. Der Körper schmolz bei 128° unter Zersetzung. Ausbeute: 0,15 g.

0,0926 g Subst.: 12,25 ccm N (18°, 739 mm).

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ Ber. N 14,7 Gef. N 14,8.

Trotz genauer Einhaltung der angegebenen Versuchsbedingungen wurde die Substanz bei keinem der weiteren Versuche wiedergewonnen.

1-Nitroso-5-phenyl-pyrazolin.

a) Eine stark gekühlte Lösung des Pyrazolins in Eisessig versetzte man mit der berechneten Menge Natriumnitrit und fällte darauf mit Wasser. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmolz das Nitrosoderivat bei 74,5°. Arbeitete man dagegen unter den von Freudenberg und Stoll angegebenen Bedingungen, so erhielt man in der Regel das höher schmelzende Nitrosoderivat des 3-Phenyl-pyrazolins.

b) Zu einer auf — 15° abgekühlten Lösung von 1,46 g Phenyl-pyrazolin in Salzsäure (1 : 1) ließ man langsam 0,76 g Natriumnitrit in wenig Wasser tropfen. Es schied sich sofort ein zähes, gelbliches Öl ab, das nach einiger Zeit beim Kratzen erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmolz das Produkt gleichfalls bei 74,5°. Die Ausbeute war quantitativ. Feine, fast farblose Nädelchen; leicht löslich in Alkohol, Aceton und Benzol, schwer in Äther und Benzin.

0,0677 g Subst.: 14,4 ccm N (16°, 740 mm).

$C_9H_9ON_3$ Ber. N 24,0 Gef. N 24,0.

Durch Erwärmen mit Mineralsäure wird die Nitrosogruppe abgespaltet, jedoch gelang es nicht, auf diese Weise das Pyrazolin zurückzugewinnen, da es sofort verharzte.

1-Carbonsäure-methylester. Durch Umsetzung von 5-Phenylpyrazolin und Chlorameisensäure-methylester in Pyridin erhielt man in quantitativer Ausbeute einen einheitlichen Ester vom Schmelzp. 88—89°. Feine, büschelförmig angeordnete Nadeln aus Benzin (Siedep. 60—70°). Leicht lös-

Digitized by Google

lich in Alkohol, Aceton und Benzol, schwer in Benzin. Spaltet bei etwa 250° Kohlendioxyd ab.

0,0786 g Subst.: 9,8 ccm N (19°, 732 mm).

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 13,7 Gef. N 13,7.

Kochte man das Pyrazolin mit der zweifach molekularen Menge Chlorameisensäure-methylester, so hinterblieb nach dem Abdestillieren des überschüssigen Esters ein öliger Rückstand, den man mehrfach mit Benzin (Siedep. 60° bis 70°) auskochte. Aus den vereinigten Auszügen schied sich ein Mischprodukt aus, das zwischen 60° und 108° schmolz. Löste man es in heißem Alkohol, so krystallisierte beim Erkalten der oben beschriebene *Ester des 3-Phenyl-pyrazolins* vom Schmelzp. 123—124° aus. Durch Eindampfen der Mutterlauge gewann man den isomeren 1,5-Ester, der zum Schluß aus Benzin umkrystallisiert wurde.

1-Carbonsäure-äthylester. Wurde in Pyridin dargestellt. Ausbeute: 85 Proc. d. Th. Weiße Nadeln aus Benzin (Siedep. 60—70°). Schmelzp.: 67—68°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich.

0,1124 g Subst.: 13,0 ccm N (16°, 740 mm).

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 12,8 Gef. N 13,1.

1-Carbonamid. Flache, derbe Nadeln aus Methylalkohol. Schmelzpunkt: 182—183°. Ziemlich leicht löslich in Chloroform, schwerer in Alkohol, Äther und Aceton.

0,1226 g Subst.: 24,6 ccm N (19°, 732 mm).

$C_{10}H_{11}ON_3$ Ber. N 22,2 Gef. N 22,1.

1-Methyl-5-phenyl-pyrazolin.

In eine methylalkoholische Lösung von 10 g Zimtaldehyd ließ man langsam 3,7 g Methylhydrazin tropfen. Die Flüssigkeit wurde dabei warm und färbte sich rötlich. Man kochte noch 1 Stunde, destillierte den Alkohol ab, arbeitete in der üblichen Weise auf und rektifizierte schließlich das Reaktionsprodukt im Vakuum. Unter 30 mm Druck ging das Pyrazolin bei 137—138° als schwach gelb gefärbtes Öl über.

0,1005 g Subst.: 15,0 ccm N (15°, 757 mm).

$C_{10}H_{12}N_2$ Ber. N 17,5 Gef. N 17,3.

Digitized by Google

Das *Pikrat* fällt aus Äther sofort aus und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 125°. Citronengelbe Nadeln; mäßig löslich in Methyl- und Äthyl-alkohol, schwer in Wasser.

1,5-Diphenyl-pyrazolin.

Durch zweistündiges Kochen in Eisessig lagerte man das bei 158° schmelzende Phenylhydrazon[1]) der Benzal-brenztraubensäure in die *1,5 Diphenyl-pyrazolin-3-carbonsäure* um, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol konstant bei 192—193° schmolz. Derbe, schwach gelbliche Nadeln; leicht löslich in Aceton, ziemlich leicht in Alkohol und Benzol, schwer in Wasser, Äther, Chloroform und Benzin.

0,1166 g Subst.: 11,2 ccm N (19°, 744 mm).

$C_{16}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 10,5 Gef. N 10,7.

1 g Säure erhitzte man im Vakuum über ihren Schmelzpunkt, bis die Entwicklung von Kohlendioxyd beendet war und destillierte darauf das entstandene Produkt. Unter 13 mm Druck ging bei 202—204° ein gelbliches Öl über, das sofort erstarrte. Die Substanz wurde aus Alkohol umkrystallisiert, schmolz bei 137—138° und erwies sich auch bei der Mischprobe mit einem nach der Vorschrift von Laubmann[2]) dargestellten Vergleichspräparat als *1,5-Diphenyl-pyrazolin.*

3-Phenyl-5-methyl-pyrazolin.

Das als Ausgangsmaterial dienende α-Propenyl-phenylketon wurde nach der Friedel-Craftsschen Methode aus Crotonylchlorid und Benzol im Sonnenlicht hergestellt.[3]) Bei einem Versuch, das fehlende Sonnenlicht durch die Strahlen einer Uviollampe zu ersetzen, war die Ausbeute erheblich schlechter. Die Kondensation des Ketons mit Hydrazinhydrat geschah in Alkohol. Das *Pyrazolin* siedete unter 15 mm Druck bei 162—163°. Freudenberg und Stoll fanden $Siedep._{13}$ 158—159°. Ausbeute: 73 Proc. d. Th.

Ein *Pikrat* bildet das Pyrazolin nicht. Den Schmelzpunkt des *Carbanilids* — 126° — fanden wir bestätigt.

1-Nitroso-derivat. Wurde in salzsaurer Lösung bei — 15° dargestellt und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Farblose Täfelchen vom Schmelzp. 93,5—94°. Leicht löslich in Aceton und Benzol, mäßig in Alkohol und Benzin, schwer in Äther.

0,0696 g Subst.: 13,8 ccm N (21°, 755 mm).

$C_{10}H_{11}ON_3$ Ber. N 22,2 Gef. N 22,3.

---

[1]) Erlenmeyer jun., B. 36, 2528 (1903).

[2]) B. 21, 1213 (1888). [3]) Kohler, Am. 42, 395 (1909).

Digitized by Google

1-Carbonsäure-methylester. Durch Erhitzen der Komponenten erhielt man ein zähes Öl, das beim Verreiben mit verdünnter Schwefelsäure fest wurde. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzin (Siedep. 60—70°) schmolz die Substanz konstant bei 75—77°. Feine Nädelchen; in den meisten organischen Mitteln leicht löslich, schwer in Benzin und Petroläther. Ausbeute: 94 Proc. d. Th.

0,1046 g Subst.: 0,2522 g CO_2, 0,0589 g H_2O. — 0,1051 g Subst.: 11,9 ccm N (15°, 740 mm).

$C_{12}H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 66,0	H 6,5	N 12,8
	Gef.	„ 65,8	„ 6,3	„ 12,8.

1-Carbonsäure-äthylester. Wurde analog dargestellt. Nach mehrfacher Krystallisation aus Petroläther (Siedep. 30—50°) schmolz die Verbindung konstant bei 50,5—51°. Feine, weiße Nadeln; Löslichkeitsverhältnisse wie beim Methylester.

0,0791 g Subst.: 8,75 ccm N (18°, 742 mm).

$C_{13}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 12,1 Gef. N 12,4.

1-Acetyl-derivat. Unter sehr guter Kühlung ließ man zum Pyrazolin die zweifach molekulare Menge Acetylchlorid tropfen und erwärmte dann auf dem Wasserbad, bis sich kein Chlorwasserstoff mehr entwickelte. Unter 11 mm Druck siedete der Körper bei 181°, blieb zunächst ölig, erstarrte aber beim Verreiben mit Petroläther und wurde darauf dreimal aus Benzin (Siedep. 50—60°) umkrystallisiert. Schmelzpunkt: 62—63°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich.

0,0988 g Subst.: 12,4 ccm N (16°, 742 mm).

$C_{12}H_{14}ON_2$ Ber. N 13,9 Gef. N 14,2.

Leitet man Chlorwasserstoff in die benzolische Lösung der Acetylverbindung, so scheidet sich ihr *salzsaures Salz* als weißes krystallinisches Pulver aus, das bei 89—91° schmilzt und sich an der Luft unter Anziehung von Wasser sogleich zersetzt.

0,1679 g Subst.: 7,15 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{12}H_{14}ON_2.HCl$ Ber. Cl 14,9 Gef. Cl 15,1.

1-Carbonamid. Weiße, schillernde Blättchen aus Alkohol. Schmelzpunkt: 161,5—162,5°. Leicht löslich in Aceton, schwer in Alkohol, Äther und Benzol.

0,0934 g Subst.: 17,35 ccm N (18°, 745 mm).

$C_{11}H_{13}ON_3$ Ber. N 20,7 Gef. N 20,9.

1,5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazolin.

a) Man erhitzte das Methyl-phenyl-pyrazolin mit etwas mehr als 1 Molgew. Jodmethyl 1 Tag im Rohr auf 100° und arbeitete in der üblichen Weise auf. Schwach gelb

Digitized by Google

gefärbtes Öl, das unter 16 mm Druck bei 148—149° siedete und sich an der Luft langsam unter Rotfärbung zersetzte. Ausbeute: 53 Proc. d. Th.

0,1014 g Subst.: 14,15 ccm N (15°, 743 mm).

$C_{11}H_{14}N_2$ Ber. N 16,1 Gef. N 15,9.

Das *Pikrat* bildet feine, goldgelbe Nädelchen, schmilzt bei 154° und ist in Äther schwer, in Alkohol mäßig, in Methylalkohol leicht löslich.

b) 2,92 g α-Propenyl-phenyl-keton und 0,92 g freies Methylhydrazin wurden in wenig Äther kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Bei der Rektifikation ging das Reaktionsprodukt unter 14 mm Druck bei 148—149° über und lieferte dasselbe Pikrat vom Schmelzp. 154°. Ausbeute: 76 Proc. d. Th.

1,2,5-Trimethyl-3-phenyl-pyrazolinium-jodid.

Wurde aus dem Dimethylderivat durch achtstündiges Erhitzen mit Jodmethyl auf 100° erhalten. Farblose Krystalle vom Schmelzp. 215—216°; leicht löslich in Wasser, schwer in absolutem Alkohol und Äther.

0,1416 g Subst.: 0,1057 g AgJ.

$C_{12}H_{17}N_2J$ Ber. J 40,2 Gef. J 40,4.

Bei der Spaltung wurde in guter Ausbeute das *1,5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazolin* zurückgewonnen. Ein Isomeres konnte nicht gefunden werden.

3-Methyl-5-phenyl-pyrazolin.[1])

Zu einer alkoholischen Lösung von Benzal-aceton gab man in Anteilen die äquimolekulare Menge von Hydrazinhydrat, dampfte ein und rektifizierte im Wasserstoffstrom. Der Körper siedete unter 12 mm Druck bei 143—144° — Freudenberg und Stoll: Siedep.$_{16}$ 159° — und zersetzte sich an der Luft allmählich unter Dunkelfärbung und Gasentwicklung. Ausbeute: 92 Proc. d. Th.

Das *Pikrat* krystallisiert aus Alkohol in feinen, hellgelben Nädelchen und schmilzt bei 142—143°.

[1]) Kishner, C. 1912, II, 1925.

Digitized by Google

1-Nitroso-derivat. Wurde in Salzsäure (1 : 1) bei — 15° dargestellt. Die Substanz war anfangs ein zähes, gelbliches Öl, erstarrte in einer Kältemischung und wurde zweimal aus Methylalkohol umkrystallisiert. Feine, schwach gelbliche Nadeln vom Schmelzp. 96,5° bis 97,5°. Leicht löslich in Alkohol, Aceton und Benzol, schwer in Petroläther.

0,0684 g Subst.: 13,5 ccm N (17°, 740 mm).

$C_{10}H_{11}ON_3$ Ber. N 22,2 Gef. N 22,2.

1-Carbonsäure-methylester. a) Zu einer Lösung von 2 g (1 Molgew.) des Pyrazolins in Pyridin ließ man unter starker Kühlung 1,9 g ($1^1/_2$ Molgew.) Chlorameisensäure-methylester tropfen, goß nach einer Stunde in überschüssige eiskalte verdünnte Schwefelsäure, brachte das ausgeschiedene Öl durch Abkühlen und Kratzen zum Erstarren und krystallisierte mehrfach aus Benzin (Siedep. 70—80°) um. Derbe, büschelförmig verwachsene Nadeln vom Schmelzp. 133—133,5°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwer in Benzin. Ausbeute: 91 Proc. d. Th.

0,1072 g Subst.: 0,2600 g CO_2, 0,0615 g H_2O. — 0,1123 g Subst.: 13,0 ccm N (18°, 743 mm).

$C_{12}H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 66,0	H 6,5	N 12,8
	Gef.	„ 66,2	„ 6,4	„ 13,0.

In ätherischer Lösung wird die Substanz durch Chlorwasserstoff nicht verändert. Ebenso hielt sie zweistündiges Erhitzen auf 200° aus und wurde auch durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure oder salzsäurehaltigem Eisessig nicht angegriffen. Alkoholische Lauge wirkt bei Zimmertemperatur auf den Ester nicht ein; beim Erwärmen auf 50—60° war jedoch nach 6 Stunden die Verseifung vollendet. Nach dem Verdampfen des Alkohols hinterblieb das Natriumsalz der N-Carbonsäure als weißliche Gallerte; beim Ansäuern wurde sofort Kohlendioxyd abgespaltet, und man erhielt den größten Teil des ursprünglichen Methyl-phenyl-pyrazolins zurück. Beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt beginnt der Ester bei etwa 245° Kohlensäure abzuspalten.

b) Zu 12,8 g stark gekühltem Pyrazolin ließ man 15 g Chlorameisensäuremethylester tropfen, erhitzte 2 Stunden auf dem Wasserbad, trieb den überschüssigen Ester ab, verrieb den zähen Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure und kochte das fest gewordene Produkt mit Benzin (Siedepunkt 70—80°) aus. Zurück blieb der oben beschriebene *Ester vom Schmelzp. 133—134°*, während aus dem Filtrat nach dem Einengen der *Ester* des isomeren *3-Phenyl-5-methyl-pyrazolins* in feinen Nadeln vom Schmelzp. 75—77°

Digitized by Google

auskrystallisierte. Von jedem der beiden Ester wurden 6 g gewonnen.

1-Carbonsäure-äthylester. Wurde analog in Pyridin dargestellt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzin (Siedep. 70—80°) lag der Schmelzpunkt konstant bei 87—87,5°. Weiße, strahlenförmig verwachsene Nadeln. Leicht löslich in Methyl- und Äthyl-alkohol. Beginnt bei etwa 270° Kohlendioxyd abzuspalten und verhält sich gegen umlagernde und verseifende Mittel wie der Methylester.

0,0998 g Subst.: 10,8 ccm N (17°, 741 mm).

$C_{13}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 12,1 Gef. N 12,2.

1-Acetyl-derivat. Wurde mit Acetylchlorid wie der isomere Ester dargestellt. Die Substanz siedete unter 13 mm Druck bei 184°, erstarrte langsam und wurde mehrfach aus Benzin (Siedep. 100—120°) umkrystallisiert. Schmelzp.: 76°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol.

0,1162 g Subst.: 14,5 ccm N (19°, 742 mm).

$C_{13}H_{14}ON_2$ Ber. N 13,9 Gef. N 13,9.

Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die benzolische Lösung wurde die Verbindung weder bei Zimmertemperatur noch in der Siedehitze angegriffen. Zur Verseifung mußte das Acetat 2—3 Stunden mit alkoholischer Lauge gekocht werden.

1-Carbonamid. Weiße, schillernde Blättchen aus Alkohol. Schmelzpunkt: 167—167,5°. Leicht löslich in Aceton, sonst im allgemeinen schwer löslich.

0,1141 g Subst.: 20,8 ccm N (17°, 745 mm).

$C_{11}H_{13}ON_3$ Ber. N 20,7 Gef. N 20,6.

Einstündiges Kochen in Benzol oder Eisessig ließ den Körper unverändert.

1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazolin. a) 2 g Methyl-phenyl-pyrazolin wurden unter starker Kühlung tropfenweise mit der äquimolekularen Menge gleichfalls gekühlten Jodmethyls versetzt. Das Gemisch erwärmte sich allmählich und erstarrte zu einer harten, glasigen Masse. Bei der Aufarbeitung erhielt man 0,9 g = 41 Proc. d. Th. einer Base, die unter 13 mm bei 130° siedete.

b) 3 g des Pyrazolins wurden mit 3,12 g Jodmethyl 1 Tag im Rohr auf 100° erhitzt. In einer Ausbeute von 55 Proc. d. Th. erhielt man eine ölige Base, die unter 14 mm Druck bei 129° siedete.

Digitized by Google

c) 3 g Pyrazolin wurden mit $1^1/_2$ Molgew. Jodmethyl und 1 Molgew. Natriummethylat in Methylalkohol unter Quecksilberverschluß bis zur neutralen Reaktion gekocht. Wieder erhielt man eine Base vom Siedep.$_{14}$ 128,5—129,3°.

Alle Präparate lieferten ein *Pikrat*, das nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 129—130° schmolz. Schon die Rohprodukte zeigten annähernd diesen Schmelzpunkt. Zum Vergleich bereitete man das *1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazolin* nach der Vorschrift von Auwers und Kreuder[1]) aus Benzal-aceton und Methylhydrazin und stellte fest, daß dessen Pikrat mit den anderen Proben identisch war. Das bei 154° schmelzende Pikrat des 1,5-Dimethyl-3-phenyl-pyrazols wurde in keinem Fall beobachtet; auch dann nicht, wenn das Rohprodukt der Methylierung bereits vor der Destillation in das Pikrat verwandelt wurde.

1,2,3-Trimethyl-5-phenyl-pyrazolinium-jodid. Das Dimethylderivat wurde 8 Stunden mit Jodmethyl im Rohr auf 100° erhitzt und das entstandene quartäre Salz aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Flache Prismen, die in fast allen organischen Mitteln schwer löslich sind. Schmelzp.: 216° bis 216,5°.

0,0996 g Subst.: 3,15 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{12}H_{17}N_2J$ Ber. J 40,2 Gef. J 40,1.

Bei der Spaltung des Salzes erhielt man nach dem Weggang des Jodmethyls ein Destillat, dessen *Pikrat* ohne weitere Reinigung bei 129—130° schmolz. Es war also lediglich das 1,3-Dimethyl-derivat zurückgebildet worden. Die Ausbeute betrug 92 Proc. d. Th.

Um *Benzyljodid* an das 1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazolin anzulagern, erhitzte man beide Substanzen 3 Tage im Rohr auf 100°, erhielt aber nur ein zähes, bräunliches Öl, das nicht zum Erstarren zu bringen war und kein quartäres Salz enthielt.

1-Benzyl-3-methyl 5-phenyl-pyrazolin. a) Die Benzylierung des 3-Methyl-5-phenyl-pyrazolins in Gegenwart von Alkali lieferte ein gelb gefärbtes Öl, das unter 11 mm Druck bei 202—203° siedete. In flüssiger Luft erstarrte es zu strahlig angeordneten Krystallen, die bei Zimmertemperatur sofort zerflossen. Ausbeute: 42 Proc. d. Th.

[1]) B. 58, 1982 (1925).

Digitized by Google

b) Zu 3 g Benzal-aceton und 3 g salzsaurem Benzylhydrazin in Alkohol gab man eine konz. wäßrige Lösung von 0,76 g Ätznatron, erhitzte 3 Stunden auf dem Wasserbad, verjagte den Alkohol, fügte Wasser zu, nahm in Äther auf, schüttelte die Lösung mit starker Salzsäure durch, um die Base von überschüssigem Benzal-aceton zu befreien, setzte das Pyrazolin wieder in Freiheit und rektifizierte es schließlich im Vakuum. Im Siedepunkt — Siedep.$_{11}$ 202–203° — und in ihren sonstigen Eigenschaften stimmte die Base mit dem anderen Präparat völlig überein.

0,1401 g Subst.: 14,0 ccm N (15°, 741 mm).

$C_{17}H_{18}N_2$ Ber. N 11,2 Gef. N 11,4.

Aus der ätherischen Lösung fällte Chlorwasserstoff ein öliges Chlorhydrat.

Als aquimolekulare Mengen von diesem Pyrazolin und Jodmethyl 3 Tage im Rohr auf 100° erhitzt wurden, entstand ein quartäres Salz, das durch Mischprobe und Analyse als *1,2,3-Trimethyl-5-phenyl-pyrazolinium-jodid* erkannt wurde.

1-Allyl-3-methyl-5-phenyl-pyrazolin. Wurde in Gegenwart von Alkali nach dem üblichen Verfahren bereitet. Die Base ist ein farbloses Öl, das unter 16 mm Druck bei 154° siedet und sich an der Luft rasch zersetzt. Es wurden daher nur annähernd stimmende Analysenwerte erhalten.

0,1161 g Subst.: 0,3260 g CO_2, 0,0833 g H_2O.

$C_{13}H_{16}N_2$ Ber. C 77,9 H 8,1
Gef. „ 76,6 „ 8,0.

Ein festes Derivat konnte nicht erhalten werden; Salzsäuregas fällte ein öliges Chlorhydrat.

Oxydation des 3-Methyl-5-phenyl-pyrazolins.

a) Durch *Brom.* Zu einer Lösung von 3,75 g Pyrazolin in 90 g Chloroform ließ man unter guter Kühlung langsam 4 g Brom in 30 g Chloroform tropfen, wobei sich etwas Bromwasserstoff entwickelte. Nachdem das Lösungsmittel in einem Strom trockener Luft abgesaugt war, blieb ein bromwasserstoffsaures Salz zurück, das roh bei 185° bis 187°, nach dem Fällen mit Äther aus absolut alkoholischer Lösung bei 195—197° schmolz. Natronlauge machte aus dem Salz ein Öl frei, das durch Verreiben mit Methylalkohol zum Erstarren gebracht wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzin (Siedep. 80—90°) schmolz der Körper konstant bei 97° und hielt die Mischprobe mit einem Präparat von *3,5-Methyl-phenyl-4-brom-pyrazol* aus, das durch Bromierung des betreffenden Pyrazols gewonnen war und bei 96° schmolz.[1])

[1]) B. **59**, 1045 (1926).

Digitized by Google

Um das isomere *3,5-Methyl-[p-brom-phenyl]-pyrazol* zu gewinnen, stellte man zunächst aus 30 g p-Brom-acetophenon, 33 g Essigester und 3,47 g Natriumdraht das *p-Brombenzoyl-aceton* dar. Feine, weiße Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 92,5°. Sehr leicht löslich in Aceton, mäßig in Methylalkohol, schwer in Äthylalkohol.

0,1122 g Subst.: 0,0869 g AgBr.

$C_{10}H_9O_2Br$ Ber. Br 33,2 Gef. Br 33,0.

Zur Überführung in das Pyrazol versetzte man eine Aufschlämmung von 4 g des Ketons in wenig Methylalkohol mit 1 g 87-proc. Hydrazinhydrat. Das Gemisch erwärmte sich schwach und alles ging in Lösung. Nach einstündigem Kochen schied sich aus der erkalteten Lösung das genannte *Pyrazol* in weißen Nadeln aus, die man aus Methylalkohol umkrystallisierte. Schmelzp.: 152°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwerer in Petroläther.

0,0896 g Subst:: 9,3 ccm N (16°, 754 mm). — 0,1182 g Subst.: 0,0934 g AgBr.

$C_{10}H_9N_2Br$ Ber. N 11,8 Br 33,7
Gef. „ 11,9 „ 33,6.

b) Durch *Quecksilberoxyd.* Eine Lösung des Pyrazolins in Benzol kochte man mit der 6—7fachen Gewichtsmenge frisch gefällten Quecksilberoxyds, bis eine Probe Permanganat nicht mehr entfärbte. Das Filtrat rektifizierte man im Vakuum und erhielt dabei ein Öl, das unter 13 mm Druck bei 190° siedete. Durch Aufnehmen in Säure und Wiederausfällen mit Alkali verwandelte es sich in ein schwammiges, festes Produkt, das mehrfach aus Benzin umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt der Base — 127° — und ihres Pikrates — 159° — sowie Mischproben zeigten an, daß das *3,5-Methyl-phenyl-pyrazol* vorlag. Um die Ausbeute, die nur 30 Proc. d. Th. betrug, zu erhöhen, fällte man bei einer Wiederholung des Versuchs in der filtrierten benzolischen Lösung das Pyrazol sofort mit der berechneten Menge Pikrinsäure. Man erhielt so aus 6 g Pyrazolin 8,75 g Pikrat, was 3,5 g = 59 Proc. d. Th. an Pyrazol entspricht.

c) Durch *Mercuriacetat.* Zu einer Lösung von 3 g Pyrazolin in 1,2 g Eisessig und 24 ccm Wasser fügte man 12,7 g Mercuriacetat in schwach essigsaurer Lösung und erwärmte das Ganze gelinde auf dem Wasserbad. Nach etwa 10 Minuten schied sich ein voluminöser, gelber Niederschlag aus, dem durch Benzol 0,75 g = 25 Proc. d. Th. an *3,5-Methyl-phenyl-pyrazol* entzogen werden konnten.

d) Durch *Bleisuperoxyd.* Bei dem in der üblichen Weise durchgeführten Versuch entstanden nur harzige Produkte.

Oxydation des 1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazolins.

a) Durch *Bleisuperoxyd.* Zu 1,5 g des Pyrazolins in Eisessig gab man in Anteilen 2,5 g 80-proc. Superoxyd, das sich unter gelinder Er-

Digitized by Google

wärmung fast vollständig löste. Man fügte noch einen kleinen Überschuß hinzu, filtrierte und fällte nach dem Verdünnen mit Wasser das Blei durch Schwefelwasserstoff aus. Das Filtrat wurde alkalisch gemacht, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und die Base in ihr *Pikrat* übergeführt. Dieses schmolz bei 128°, die zugehörige Base bei 21—22°; der Körper war also das *1,3-Dimethyl-5-phenyl-pyrazol*[1]), was durch Mischproben bestätigt wurde. Die Ausbeute betrug 78 Proc. d. Th.

b) Durch *Chromsäure*. Der Versuch wurde gleichfalls in Eisessig ausgeführt und verlief ähnlich, jedoch betrug die Ausbeute nur 56 Proc. d. Th., da das gebildete Chromhydroxyd hartnäckig von dem Pyrazol zurückhielt.

c) *Silberoxyd* wirkte auf eine ätherische Lösung der Base nicht ein, ebensowenig *Quecksilberoxyd* auf eine benzolische. Auch *Eisenchlorid* oder *Wasserstoffsuperoxyd* vermochten die Verbindung in Eisessig weder bei Zimmer- noch bei Siedetemperatur zu oxydieren.

---

[1]) Auwers u. Stuhlmann, B. 59, 1049 (1926).

(Geschlossen den 4. Oktober 1927.)

Digitized by Google

Racemisierungsversuche an optisch aktiven Diphensäuren.
(Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen, V):

von *Richard Kuhn* und *Otto Albrecht.*

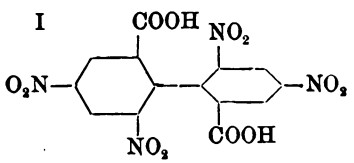
[Aus dem Labor. f. allgem. und analyt. Chemie d. Eidgen. Techn. Hochschule Zürich.]

(Eingelaufen am 29. Juli 1927.)

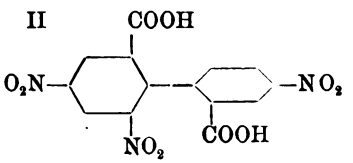
Die optisch aktive o,o′-Dinitrodiphensäure zeichnet sich nach unserer letzten Mitteilung[1]) durch eine außerordentliche Stabilität aus. Unter Bedingungen, die bis an den Beginn tiefgreifender Zersetzung gewählt wurden, widerstand sie allen Versuchen der Racemisierung. Es überraschte uns daher, daß nach G. H. Christie und J. Kenner[2]) die noch höher substituierte o-p-o′-p′-Tetranitrodiphensäure als Natriumsalz in wäßriger Lösung schon bei Zimmertemperatur in einigen Tagen die Aktivität vollständig einbüßen sollte. Man hat ja die Ursache für die Spaltbarkeit substituierter Diphensäuren in der Wechselwirkung zwischen den Substituenten zu suchen, welche der räumlichen Einstellung der Benzolkerne mehr oder minder große Stabilität verleiht.

In Übereinstimmung mit G. H. Christie und J. Kenner konnte die *o-p-o′-p′-Tetranitrodiphensäure* (I) leicht in optisch aktiver Form erhalten werden. Sie widersetzte sich dagegen auch unter den schärfsten Bedingungen allen Racemisierungsversuchen. Da sie leichter zersetzlich ist als die o-o′-Dinitrodiphensäure, konnten allerdings die Versuchsbedingungen nicht so weitgehend variiert werden wie dort.

I



II



[1]) A. **455**, 272 (1927).

[2]) Soc. **121**, 614 (1922), und zwar S. 620.

Digitized by Google

Die *o-p-p'-Trinitrodiphensäure* (II), von der wir durch Zerlegung der Brucinsalze auch die linksdrehende Komponente in krystallisierter Form erhalten konnten, ist verhältnismäßig leicht racemisierbar. Sie enthält zwar eine Nitrogruppe mehr als die nicht racemisierbare o-o'-Säure, aber nur eine NO_2-Gruppe ist o-ständig zur Diphenylbindung. Damit wird an einem neuen Beispiel erwiesen, daß in Übereinstimmung mit den Betrachtungen der vorangegangenen Abhandlung „durch Häufung der Nitrogruppen in o-Stellung eine Stabilisierung der optisch aktiven Formen erfolgt".

Der Erwartung gemäß verläuft die Racemisierung der Trinitro-diphensäure monomolekular. Durch die Einführung der dritten NO_2-Gruppe in die noch unbesetzte p-Stellung der racemisierbaren o-p'-Säure wird der Absolutwert der Reaktionskonstanten wesentlich erniedrigt. Dies ist bemerkenswert, da sich an der Raumbeanspruchung und Stellung der o-Substituenten nichts geändert hat. Vermutlich wirkt die zweite p-ständige Nitrogruppe durch Erhöhung des Trägheitsmomentes verzögernd auf die Rotation der Benzolkerne. Den Temperaturkoeffizienten der Racemisierungsgeschwindigkeit finden wir für die Trinitrosäure bedeutend niedriger:

	Halbwertszeit τ	$k_{t+10} : k_t$	A
o-p'-Dinitrodiphensäure	18 Min.	5,2	26 000 Cal.
o-p-p'-Trinitrodiphensäure	50 „	3,4	22 400 „

Es liegt somit hier der Fall vor, daß der größeren Reaktionsgeschwindigkeit auch der höhere Temperaturkoeffizient zugeordnet ist.

Beschreibung der Versuche.

Spaltung der o-p-o'-p'-Tetranitrodiphensäure in optisch aktive Komponenten und Racemisierungsversuche.

Die nach der Vorschrift von G. H. Christie und J. Kenner[1]) dargestellte Tetranitrodiphensäure, mikroskopisch kleine Stäbchen (aus Alkohol), schmilzt bei 295—296° (korr.) unter Zersetzung, falls das Bad auf 260° vorgewärmt ist und rasch erhitzt wird. Die englischen

[1]) Soc. **121**, 614 (1922), und zwar S. 618.

Digitized by Google

Autoren[1]) geben 288—289° unter Zersetzung an für die aus heißem Wasser erhaltenen „flat plates", was auch wir bei langsamem Erhitzen finden, während F. Ullmann und G. Engi[2]) für die auf anderem Wege dargestellte Säure (Nadeln) einen unscharfen Schmelzpunkt gegen 284° unter Zersetzung fanden.

I. *Spaltung.*

Abweichend von dem Verfahren von G. H. Christie und J. Kenner[3]), die die Brucinsalze aus sehr großen Mengen Wasser krystallisierten, wurde die Spaltung in Aceton wie folgt bewerkstelligt. Die siedenden Lösungen von 2,533 g Tetranitrodiphensäure in 125 ccm Aceton und von 2,78 g kryst. Brucin (1 Mol) in 65 ccm Aceton wurden zusammengegossen und die gelbgefärbte Lösung, aus der das Brucinsalz allmählich auskrystallisierte, über Nacht in den Eisraum gestellt. Das ausgefallene Alkaloidsalz (3,35 g), entsprechend 93 Proc. der verwendeten Brucinmenge, berechnet auf sekundäres, wasserfreies Brucinsalz[2]), besteht z. T. aus kleinen, teilweise kugelig aggregierten Nädelchen, z. T. aus kleinen, undeutlich doppelbrechenden Tröpfchen und zeigte den Schmelzp. 255° unter Zersetzung (korr.). Die englischen Autoren[4]) geben für das aus Wasser erhaltene weniger lösliche Salz den Schmelzp. 252° unter Zersetzung an.

$$[\alpha]_D^{\frac{1}{2}0} = (+ 0{,}18^0 \cdot 100) : (2 \cdot 1) = + 9^0. \quad \text{(In 10,4 n-Essigsäure.)}$$

G. H. Christie und J. Kenner[5]) fanden + 22,17° für gleiche Konzentration des Salzes im gleichen Lösungsmittel.

Beim Einengen der Mutterlauge des schwer löslichen Brucinsalzes im Vakuum wurden Gemenge von Salzen [0,1 g vom Schmelzp. 198° bis 199° (korr.) unter Zersetzung, 0,18 g vom Schmelzp. 202—203° (korr.) unter Zersetzung] erhalten. Eine Probe des letzteren Materials konnte nach dem Waschen mit einer größeren Menge 2 n-Schwefelsäure (200 ccm) nicht völlig brucinfrei gewonnen werden. Der getrocknete Rückstand

[1]) a. a. O., und zwar S. 619.

[2]) A. **366**, 79 (1909), und zwar S. 89.

[3]) a. a. O., und zwar S. 619ff.; Soc. **123**, 779 (1923), und zwar S. 782.

[4]) G. H. Christie u. J. Kenner, a. a. O., erhielten dasselbe wasserfrei.

[5]) a. a. O., und zwar S. 619.

Digitized by Google

schmolz bei 201—202° (korr.) unter Zersetzung. Nach dem vollständigen Verjagen des Lösungsmittels blieb ein rötliches Öl zurück, aus dessen Lösung in Aceton durch vorsichtigen Zusatz von wenig Äther 0,12 g fast farblose, doppelbrechende, aber schlecht ausgebildete Krystalle vom Schmelzp. 199—200° (korr.) unter Zersetzung abgeschieden wurden.

$[\alpha]_D^{20} = (-0{,}29° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 1) = -42{,}1°$. (In 10,4 n-Essigsäure.)

Die von diesen Krystallen abfiltrierte Mutterlauge hinterließ ein rotes Öl, das auch nach 6 Wochen nicht erstarrte.

Zerlegung des schwer löslichen Brucinsalzes. Nach dem Vorgange von K. Freudenberg[1]) wurden 2,62 g Alkaloidsalz allmählich mit einem Brei von 3,7 g Kaliumbisulfat in möglichst wenig Wasser verrieben und das Gemenge nach halbstündigem Stehen mit frisch geglühtem Natriumsulfat versetzt. Das scharf getrocknete und fein gemahlene Material wurde dann in einem Soxhletapparat einige Stunden mit absolutem Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Extraktionsmittels fielen nur wenig gelbe Krystalle aus. Die Hauptmenge der freien Säure hinterblieb als gelbes Öl. In krystallisiertem Zustande konnte sie erhalten werden durch langsames Eintropfen der ammonialkalischen Lösung in etwa halbnormale Salzsäure unter starkem Kratzen mit einem Glasstab. Dabei trägt man zweckmäßig die Hauptmenge erst ein, nachdem sich reichlich Krystallkeime gebildet haben. Ölig kommt die Säure, wenn die anfängliche Tropfenfolge zu rasch ist. Die erhaltenen, schwach gelblichen Krystalle, die allerdings keine deutliche Form besitzen, aber deutlich doppelbrechend sind, schmelzen bei 258—259° (korr.) unter Zersetzung, nachdem die Substanz von 220° an unter Dunkelfärbung zusammengesintert ist. Das erhaltene Produkt war frei von Brucin und Sulfat. Ausbeute: 0,22 g.

$[\alpha]_D^{24} = (+0{,}66° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 1{,}02) = +93{,}9°$. (In 2 n-Soda.)

Durch weitere Extraktion während 4 Stunden wurden nochmals 0,32 g aktive Säure erhalten.

$[\alpha]_D^{22} = (+0{,}63° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 0{,}908) = +100{,}7°$. (In 2 n-Soda.)

---

[1]) B. 47, 2027 (1914), und zwar S. 2035. Vgl. auch R. Kuhn u. F. Ebel, B. 58, 919 (1925).

Digitized by Google

Wiederholung der gleichen Operation lieferte nur noch einen geringen Rückstand. Gesamtausbeute: 0,60 g, entsprechend 66 Proc. d. Th., berechnet auf wasserfreies Brucinsalz. G. H. Christie und J. Kenner[1]) geben für die aus dem schwerer löslichen Brucinsalz mit Salzsäure freigemachte Säure den Schmelzp. 53—54° und dann 226—227° an, für $[\alpha]$ +115°, beides für nicht krystallisiertes, ölig ausgefallenes luftgetrocknetes Material.

II. *Racemisierungsversuche.*

1. *In soda-alkalischer Lösung bei 100°.* Eine Lösung von 0,0409 g d-Tetranitrodiphensäure in 4 ccm 2 n-Soda (etwas rötlich gefärbt), die im 0,6892 dm-Rohr die Polarisationsebene um den Winkel $\alpha_D^{24} = +0{,}64°$ ablenkte, wurde in einer zugeschmolzenen Ampulle im lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Nach 31, 62 Min. und nach 16 Stdn. wurden Drehungswinkel von +0,70°, +0,70° und +0,68° abgelesen.

2. *Im Xyloldampf* (125°) blieb unter gleichen Umständen das Drehungsvermögen im Laufe einer Stunde konstant.

Am Anfang: $[\alpha]_D^{22} = (+0{,}62° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 0{,}908) = +99{,}1°$.

Am Ende: $[\alpha]_D^{22} = (+0{,}62° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 0{,}908) = +99{,}1°$.

3. *Im geschlossenen Rohr bei 145—148°* (Sandbad) erlitt die Lösung des Dinatriumsalzes unter Abscheidung rötlicher Flocken starke Zersetzung.

4. *Mit Aluminiumchlorid.* 0,0254 g d-Tetranitrodiphensäure wurden mit etwa 0,3 g wasserfreiem Aluminiumchlorid innig gemengt und $3^1/_2$ Stunden in einem starkwandigen Reagensglas auf 160—170° (Temperatur des Schwefelsäurebades) erhitzt. Dabei war keine Veränderung des Reaktionsgemisches zu beobachten. Nach Lösen in 10 ccm 2 n-NaOH und Abfiltrieren von wenig Ungelöstem war

$$[\alpha]_D^{22} = (+0{,}18° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 0{,}254) = +102{,}8° \pm 3°.$$

[1]) Soc. **123**, 779 (1923), und zwar S. 782—783.

Digitized by Google

Spaltung der o-p-p'-Trinitrodiphensäure in optisch aktive Komponenten und Racemisierungsversuche.

Die nach dem Vorgange von G. H. Christie und J. Kenner[1]) dargestellte Säure wurde nach wiederholtem Umfällen aus Ammoniak-Salzsäure als farbloses, mikrokrystallines Pulver vom Schmelzp. 285° bis 286° (korr. unter schwacher Zersetzung) erhalten. Die englischen Autoren[2]) geben 289° an.

I. *Spaltung.*

Aus der durch Zusammengießen der siedenden Lösungen von 1,319 g Säure und 1,63 g kryst. Brucin (1 Mol) in je 40 ccm Aceton erhaltenen, gelbgefärbten Lösung waren beim Aufbewahren über Nacht gelbe Krystalle ausgefallen, die mit einem Glasstab von der Wandung des Gefäßes weggekratzt wurden. Ihre Menge betrug 1,43 g, d. h. 70,4 % der zugesetzten Brucinmenge sind als sekundäres Salz ausgefallen, falls dasselbe wasserfrei ist. Der Schmelzpunkt lag bei 235—236° (korr.) unter Zersetzung.

$[\alpha]_D^{20} = (-0{,}12° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 1{,}84) = -9{,}5°$. (In 10,4 n-Essigsäure.)

Aus dem Filtrat, das an der Pumpe etwas eingedunstet worden war, fielen nach kurzer Zeit 0,85 g (41,8 Proc.) flockige Krystallaggregate vom Schmelzp. 221—222° (korr., unter Zersetzung) aus.

$[\alpha]_D^{20} = (-0{,}255° \cdot 100) : (0{,}6892 \cdot 2{,}26) = -16{,}4°$. (In 10,4 n-Essigsäure.)

G. H. Christie und J. Kenner[3]) geben für das schwer lösliche Brucinsalz, das sie aus Wasser erhielten, den Schmelzp. 239—240° unter Zersetzung an.

Die Mutterlauge der II. Fraktion hinterließ nach dem Verdunsten des Lösungsmittels ein rotes Öl, das nach 14 Tagen nicht erstarrt war. Mit Salpetersäure lieferte es eine schwache Rosafärbung. Dieses Öl wurde in Ammoniak aufgenommen, wobei ein gelbbrauner Rückstand von geringer Menge hinterblieb. Das Filtrat davon drehte im 0,5 dm-Rohr + 0,63°. Beim Eintropfen in verdünnte Salzsäure wurde ein zähes Öl erhalten, das allmählich erstarrte. Nach nochmaligem Auflösen in Soda wurde beim Eintropfen in etwa 1 n-Salzsäure 0,15 g einer schwach gelbbraunen Substanz erhalten, die z. T. aus farblosen sternförmigen Krystallaggregaten, z. T. aus gelblichen, tröpfchenförmigen

[1]) Soc. **123**, 779 (1923), und zwar S. 782 f.
[2]) a. a. O., und zwar S. 784.

Digitized by Google

Aggregaten besteht, die das Gesichtsfeld unter gekreuzten Nicols aufhellen.

Zerlegung des schwerlöslichen Brucinsalzes. 1,4 g Alkaloidsalz wurden in üblicher Weise mit 2 g $KHSO_4$ zerlegt und nach Zusatz von entwässertem Natriumsulfat scharf getrocknet. Achtstündige Extraktion mit absolutem Äther im Soxhletapparat lieferte etwa 0,18 g eines gelben Öles, das erst beim Stehen über Nacht im Exsiccator erstarrte. Eine weitere Menge von 0,15 g und dem Schmelzp. 281 bis 282° (korr., unter Zersetzung) wurde erhalten nach nochmaliger Extraktion während etwa 8 Stunden.

$$[\alpha]_D^{22} = (-0{,}37° \cdot 100) : (0{,}5 \cdot 1{,}96) = -37{,}8°. \quad \text{(In 2n-Soda.)}$$

Eine dritte Extraktion mit Äther lieferte noch 0,05 g Säure. Gesamtausbeute 0,38 g, entsprechend 84 Proc. d. Th., berechnet auf wasserfreies, sekundäres Brucinsalz. G. H. Christie und J. Kenner[1]) fanden für die aus dem Chinidinsalz in öliger Form freigemachte Säure $[\alpha]_D = -130{,}5°$.

Die l-Trinitrodiphensäure hellt das Gesichtsfeld unter gekreuzten Nicols auf, es sind aber keine wohlausgebildeten Krystalle wahrnehmbar.

Zerlegung des leichter löslichen Brucinsalzes. 0,78 g Brucinsalz vom Schmelzp. 239—240° (korr., unter Zersetzung) wurde in üblicher Weise mit 1,2 g $KHSO_4$ zerlegt und lieferte nach 8stündiger Extraktion mit Äther 0,22 g d-Trinitrodiphensäure vom Schmelzp. 279—280° (korr., unter Zersetzung), was einer Ausbeute von 87 Proc. entspricht, berechnet auf wasserfreies, sekundäres Salz. Sie ist brucinfrei, enthält aber noch eine Spur Sulfat und besteht aus beidseitig zugespitzten Stäbchen, die sternartig aggregiert sind.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0{,}28° \cdot 100) : (0{,}5 \cdot 1{,}68) = +33{,}3°. \quad \text{(In 2 n-Soda.)}$$

Die englischen Autoren[1]) geben für die aus dem Brucinsalz dargestellte d-Säure den Schmelzp. 281—282° unter Zersetzung an und für $[\alpha]_D + 156{,}8°$.

---

[1]) a. a. O., und zwar S. 785.

Digitized by Google

II. *Racemisierungsversuche.*

1. *In soda-alkalischer Lösung auf dem Wasserbad.* Eine Lösung von 0,1179 g l-Trinitrodiphensäure in 6 ccm 2 n-Soda, für welche zu Beginn des Versuches

$$[\alpha]_D^{22} = (-0{,}37^0 \cdot 100) : (0{,}5 \cdot 1{,}16) = -37{,}3^0$$

war, hatte nach etwa 4 stündigem Erhitzen in einer zugeschmolzenen Ampulle auf dem Wasserbad das Drehungsvermögen völlig verloren. Die durch Ansäuern regenerierte Trinitrosäure von schwach gelbbrauner Farbe schmolz bei 284—285° (korr.) unter Zersetzung. Die Mischprobe mit der gleichen Menge d,l-Säure vom Schmelzp. 285—286° (korr., unter Zersetzung) zeigte den Schmelzp. 284—285° (korr. unter Zersetzung).

2. *Bei der Temperatur des strömenden Tetrachlorkohlenstoffdampfes.* In der bereits früher beschriebenen Apparatur[1]), verfolgten wir den zeitlichen Verlauf des Drehungsabfalles. Nachdem die beiden vor und hinter der Eintrittsstelle des Dampfes eingeschalteten Thermometer konstante Temperatur angenommen hatten (74,6°), wurde eine Lösung von 0,0592 g l-Trinitrodiphensäure in 5 ccm 2 n-Soda eingefüllt. Als Reaktionsbeginn wählten wir die Zeit 7 Minuten nach dem Einfüllen.

Min. nach Beginn	α_D	$k = \frac{1}{t} \cdot \log_{10} \frac{\alpha_0}{\alpha_t}$	k
0	−0,27°	—	
45	−0,25	0,00074	
120	−0,22	0,00074	
185	−0,195	0,00076	0,00074
240	−0,18	0,00073	
305	−0,16	0,00074	
362	−0,145	0,00075	
437	−0,13°	0,00073	

$$\text{Halbwertszeit} = \frac{1}{0{,}00074} \cdot \log_{10} 2 = 407 \text{ Min.}$$

[1]) IV. Mitteilung, und zwar S. 295.

Digitized by Google

3. *In soda-alkalischer Lösung bei 98,6°.* Eine Lösung von 0,1008 g d-Säure in 6 ccm 2 n-Soda wurde in einer Ampulle je 11 Minuten im lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt.

Min. nach Beginn	α_D	$k = \frac{1}{t} \cdot \log_{10} \frac{\alpha_0}{\alpha_t}$	k
0	−0,29°	—	
11	−0,25	0,0059	
22	−0,215	0,0059	0,00060
33	−0,19	0,0056	
44	−0,15	0,0065	

$$\text{Halbwertszeit} = \frac{1}{0{,}0060} \cdot \log_{10} 2 = 50 \text{ Min.}$$

Aus den angeführten Daten ergibt sich der Temperaturkoeffizient der Reaktionsgeschwindigkeit zu

$$\frac{k_{t+10}}{k_t} = (0{,}0060 \cdot 10) : (0{,}00074 \cdot 24) = 3{,}38.$$

Die Aktivierungswärme der Racemisierung berechnet sich nach Sv. Arrhenius zu

$$A = \frac{(\log k_2 - \log k_1) \cdot R \cdot T_1 \cdot T_2}{0{,}4343 \cdot (T_2 - T_1)} = 22\,400 \text{ cal.}$$

Über die Messung der Basizität von Carbinolen;

von *K. Ziegler* und *E. Boye.*

Mit 2 Figuren im Text.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingelaufen am 3. September 1927.)

Zum systematischen Vergleich der *Basizitäten* schwach basischer, *Halochromie* zeigender organischer Verbindungen hat man sich bisher fast ausschließlich eines Verfahrens bedient, das erstmalig vor 25 Jahren von A. v. Baeyer und

Digitized by Google

Villiger[1]) angegeben worden ist. Es beruht auf der quantitativen Auswertung der wechselnden Beständigkeit der verschiedenen *halochromen* Salze gegen hydrolytisch wirkende Agentien. Die in bestimmter Weise bereitete *halochrome* Lösung wird bis zur Entfärbng mit wäßrigem Alkohol titriert, die hiervon gebrauchte Menge als Maß der „*Basizität*" betrachtet. Man legt als Einheit die zur völligen Hydrolyse der Salze des *Triphenyl-carbinols* notwendige Alkoholmenge zugrunde und erhält so die Baeyerschen *relativen Basizitätswerte*, die ich im folgenden kurz als *Titrationsbasizitäten* bezeichnen will. Das ursprüngliche v. Baeyer-Villigersche Verfahren ist in der Folgezeit gelegentlich modifiziert, in seinen Grundzügen aber nicht verändert worden.

Den Anlaß zu einer erneuten Beschäftigung mit dem Problem der relativen *Basizitäts*messung bildete für uns ein offensichtlicher Widerspruch zwischen den Angaben der Literatur über die Wirkung p-ständiger *Nitro*gruppen auf die *Basizität* des *Triphenyl-carbinols*.

Gomberg[2]) hat schon vor vielen Jahren gefunden, daß die *Hydroxyl*gruppe im *p,p',p''-Trinitro-triphenyl-carbinol* sehr reaktionsträge ist. Es gelingt nicht oder nur sehr schwer, das *Carbinol* durch Behandlung mit Salzsäure in einem passenden Lösungsmittel ins *Chlorid* umzuwandeln, während diese Reaktion bei allen anderen bekannten *Triaryl-carbinolen* sich spielend leicht verwirklichen läßt. Man kann hieraus auch ohne direkte Messung auf eine sehr geringe *Basizität* des genannten *Carbinols* schließen.

Andererseits fanden S. Skraup und Freundlich[3]) für das *Mono-p-nitro-triphenyl-carbinol* nach der v. Baeyerschen Methodik die relative Basizität von 17,74. Das wäre eine so völlig andere Wirkung einer einzelnen *Nitro*gruppe gegenüber der von dreien, daß hier entweder eine bisher noch nicht beobachtete neue Erscheinung, oder ein völliger Mißerfolg der *Titrationsmethode* vorliegen mußte. Wir haben

[1]) B. **35**, 3020 (1902). [2]) B. **37**, 1639—1640 (1904).
[3]) A. **431**, 244 (1923).

Digitized by Google

daher diese Methode kritisch nach verschiedenen Richtungen hin geprüft und können darüber folgendes sagen:

Die v. Baeyersche Methodik vermag nur einen rohen, ungefähren Überblick über die Basizitätsverhältnisse zu geben.

Dieser Umstand ist schon von v. Baeyer und Villiger klar erkannt, später aber von einzelnen Autoren immer wieder übersehen worden; denn in sehr vielen *Basizitäts*-angaben der Literatur findet man durch Anführen von zwei Dezimalstellen rechts vom Komma eine Genauigkeit vorgetäuscht, die nicht vorhanden ist.

Die Ungenauigkeit des Verfahrens liegt zunächst in der Beschaffenheit des Titrationsendpunktes (v. Baeyer und Villiger). Es handelt sich nicht um einen scharfen Farbumschlag, sondern um ein ganz allmähliches Hinübergleiten von oft recht schwachen Farbtönen nach Farblosigkeit, womit eine scharfe Festlegung des Endes der Titration meistens unmöglich wird.

Weiter können geringe Spuren von Verunreinigungen, die den Untersuchungsobjekten anhaften, für die Bestimmung verhängnisvoll werden. Sie geben nämlich oft mit der zur Erzeugung der *Halochromie* notwendigen Schwefelsäure, manchmal sogar schon ohne diese, eine Färbung, die mit *Halochromie* gar nichts zu tun hat und die auch nicht, wie die *echte Halochromie*, durch Hydrolyse verschwindet. In einem solchen Falle kann die echte *Halochromie*, wenn es sich um ein relativ schwach basisches Carbinol handelt, schon nach Zusatz der ersten Tropfen des wäßrigen Alkohols verschwunden sein, trotzdem bleibt die *Schein-halochromie* bestehen. Sie wird erst bei fortgesetztem Zusatz des Alkohols allein durch die Verdünnung schwächer und schließlich nicht mehr wahrnehmbar. Titriert man auch in einem solchen Falle bis zur völligen Farblosigkeit, wie es S. Skraup und Freundlich[1]) stets getan haben, so findet man natürlich einen gänzlich unbrauchbaren, viel zu hohen Wert. Dieser Fehlerquelle sind die beiden Autoren, wie

[1]) B. 55, 1078 (1922).

Digitized by Google

wir jetzt sicher feststellen können, in zwei Fällen erlegen: bei dem schon genannten *Mono-p-nitro-triphenyl-carbinol* und weiter beim *α-Naphtyl-diphenyl-carbinol.*

Die wahre *Titrationsbasizität* des erstgenannten *Carbinols* ließ sich bisher wegen des erläuterten störenden Umstandes nicht mit Sicherheit bestimmen, es ist auch, da es über eine ziemlich unvollkommen verlaufende Friedel-Craftssche Reaktion hinweg hergestellt wird[1]) und nicht nach der sauber arbeitenden Grignardschen Synthese zugänglich ist, ganz besonders schwer im Zustande absoluter Reinheit erhältlich. Immerhin läßt sich rein qualitativ auch durch einen Titrationsversuch seine dem *Triphenyl-carbinol* gegenüber geringe *Basizität* nachweisen. Endgültig sichergestellt wird seine Stellung in der *Basizitäts*reihe erst durch Versuche anderer Art, über die noch zu reden sein wird.

Für das *α-Naphtyl-diphenyl-carbinol* mit seiner sehr intensiven und vorzüglich wahrnehmbaren *Halochromie* dagegen läßt sich die wahre *Titrationsbasizität* ohne jede Schwierigkeit festlegen und es zeigt sich dann, daß sie nicht, wie Skraup und Freundlich finden, 8,83, also rund 9, beträgt, sondern daß sie der des *Triphenyl-carbinols* fast genau gleich ist.

Unser Präparat dieses *Carbinols* war aus *Benzophenon* mit *Magnesium-brom-naphtalin* hergestellt und durch wiederholte Umkrystallisation gereinigt. Zum Vergleich seiner *Basizität* mit der des *Triphenyl-carbinols* haben wir den Versuch von Skraup und Freundlich[2]) in allen Einzelheiten streng wiederholt. Beim Zusatz des wäßrigen Alkohols verschwindet die intensiv grün-rot dichroitische Farbe des *α-Naphtyl-diphenyl-carbonium-sulfats* etwa ebenso schnell wie die *Halochromie* des *Triphenyl-carbinols.* Sie schlägt mit ziemlicher Plötzlichkeit schließlich in einen ganz schwach gelblichen Farbton um, der sehr langsam verblaßt und erst auf Zusatz von unverhältnismäßig viel Alkohol nicht mehr wahrzunehmen ist. Bis zu diesem Zustand entspricht die verbrauchte Alkoholmenge tatsächlich etwa der von Skraup und Freundlich gefundenen Basizität. Der gelbliche Farbton ist jedoch eine *Scheinhalochromie.* Dies ergibt sich einwandfrei daraus, daß das fragliche *Carbinol* sich auch in Eisessig allein mit der gleichen gelblichen Farbe löst und daß diese Farbe beim Verdünnen mit wäß-

[1]) B. 37, 606 (1904). [2]) B. 55, 1079 (1922).

Digitized by Google

rigem Alkohol ganz ebenso langsam schwächer wird und endlich verschwindet, wie bei gleichzeitiger Gegenwart von Schwefelsäure im Titrationsversuch. Handelte es sich um eine echte *Halochromie*, so müßte die Farbe in dem sehr schwach sauren Eisessig viel schneller verschwinden, als bei gleichzeitiger Gegenwart der starken Mineralsäure. Man darf daher zur Bestimmung der *Titrationsbasizität des α-Naphtyl-diphenyl-carbinols* nur bis zu dem erwähnten schwach gelblichen Farbton titrieren und erhält dann die Werte der folgenden Zusammenstellung:

Für je 0,283 Millimol des *Carbinols* 5 ccm Eisessig + 1 ccm einer 10-proc. Lösung von konz. Schwefelsäure in Eisessig.

	ccm 75-proc. Alkohol	pro Millimol	Basizität
0,3715 g *Triphenyl-carbinol* . . .	5,3 (4,7)	3,7 ccm (3,29)	1
0,0886 g *α-Naphtyl-diphenyl-carbinol*	1,1 (8,3)	3,8 „ (29,05)	~ 1

(In Klammern die Zahlen von Skraup und Freundlich).

Läßt sich die eben genannte Fehlerquelle bei einiger Vorsicht erkennen und ausschalten, so müssen wir jetzt einen bisher noch nie beachteten Umstand besprechen, der in viel tiefer greifender Weise die Grundlagen des *Titrationsverfahrens* erschüttert. Man titriert auf Farblosigkeit, d. h. man läßt das hydrolysierende Mittel so lange zufließen, bis die Konzentration des gefärbten *Carbonium-salzes* so gering geworden ist, daß die Farbe nicht mehr erkennbar ist. Diese Grenzkonzentration ist natürlich für die verschiedenen *Carboniumsalze* verschieden und damit gewinnt die *Intensität* der *Halochromie*, ihre *Empfindlichkeit*, einen entscheidenden Einfluß auf das Resultat. Das wäre dann nicht weiter gefährlich, wenn *Intensität* der *Halochromie* und *Basizität* parallel liefen, da man dann wenigstens die *Basizitätsreihenfolge* einwandfrei würde bestimmen können. Aber das ist bekanntlich durchaus nicht der Fall. Es müssen daher notwendig beim Vergleich einer Anzahl von Carbinolen mit verschieden empfindlichen *Halochromien* die Resultate zugunsten der Substanzen mit empfindlicherer *Halochromie* gefälscht erscheinen.

Um uns über den Einfluß dieser theoretisch vorauszusagenden Schwierigkeit auf die relativen Basizitätsbestimmungen einigermaßen klar zu werden, haben wir zunächst die Empfindlichkeit einer Reihe von *Halochromien* mitein-

Digitized by Google

ander verglichen. Zu dem Zweck wurde die Konzentration festgestellt, bei der in 5 Proc. Schwefelsäure enthaltendem Eisessig als Lösungsmittel die *Halochromie* der einzelnen Carbinole in einem 1,5 cm weiten Reagensglas vor einem diffus beleuchteten weißen Hintergrund gerade nicht mehr wahrnehmbar war. Dies tritt beim *Triphenyl-carbinol* selbst, den *methoxyl-substituierten* Analogen und beim *α-Naphtyl-diphenyl-carbinol* etwa bei den $1 \cdot 10^{-6}$ n-Lösungen ein. Die *Halochromien* dieser Substanzen sind also gleich empfindlich und der Vergleich ihrer *Basizitäten* nach der *Titrationsmethode* ist einwandfrei.

Dagegen muß man die halochromen Lösungen des *Mono-* und *Di-p-phenyl-triphenyl-carbinols* auf $1 \cdot 10^{-7}$ n., die des *Tri-p-phenyl-triphenyl-carbinols* auf $1 \cdot 10^{-8}$ n. verdünnen, bis ihre Farbe nicht mehr wahrnehmbar ist, und es ist somit die *Halochromie* der beiden erstgenannten Carbinole rund 10mal, die des letztgenannten rund 100mal so empfindlich wie die des *Triphenyl-carbinols.* Die *Titrationsbasizitäten* dieser Körper müssen daher nach dem üblichen Verfahren zu hoch ausfallen, sie sind lediglich als Maximalwerte zu betrachten.

Damit wird in der folgenden Zusammenstellung der *Titrationsbasizitäten* einer Anzahl von Carbinolen die eigent-

	Basizität
Triphenyl-carbinol	1
Triphenyl-naphtyl-diphenyl-carbinol	1
Mono-p-methyl-triphenyl-carbinol	2,5[1])
Mono-p-phenyl-triphenyl-carbinol	3[2])
Di-p-phenyl-triphenyl-carbinol	5[2])
Mono-p-methoxy-triphenyl-carbinol	6—7[3])
Tri-p-phenyl-triphenyl-carbinol	7[2])

[1]) B. 55, 1079 (1922).

[2]) Eigene Neubestimmung der Titrationsbasizitäten. Für die beiden letzten Substanzen existierte bisher lediglich eine ganz qualitative Angabe von Schlenk [A. 372, 26 (1910)], aber keine direkte Bestimmung, für die erste Substanz fanden Skraup und Freundlich (a. a. O.) in Übereinstimmung mit uns 3,19.

[3]) v. Baeyer u. Villiger (a. a. O.): 6,3; K. Brand [J. pr. (2) 109, 36 (1925): 6,0; Skraup u. Freundlich (a. a. O.): 6,99.

Digitized by Google

liche Stellung der *phenyl*-substituierten *Triphenyl-carbinole* durchaus ungewiß, und es wird dieser Tabelle der größte Teil ihrer realen Bedeutung genommen.

Die hiermit aufgedeckten Mängel und Fehler der alten Titrationsmethodik machten die Ausarbeitung eines einwandfreieren Verfahrens notwendig, wenn man etwas wirklich Richtiges über die *Basizitätsverhältnisse* einer größeren Reihe von *Carbinolen* erfahren wollte.

Zunächst führt hier in einzelnen Fällen das folgende ganz rohe Verfahren weiter: Je basischer ein *Carbinol* ist, desto leichter läßt es sich aus ätherischer Lösung mittels einer Lösung von *Überchlorsäure* in *Essigsäureanhydrid* als festes Perchlorat ausfällen. Die Anzahl der Tropfen des Fällungsgemisches, die man zusetzen muß, bis die erste bleibende Fällung entsteht, ist daher ein gewisses Maß der Basizität. Wenn natürlich auch die Resultate dieser Methode durch verschiedene Nebenumstände, vor allem durch die verschiedene Löslichkeit der Perchlorate kompliziert werden, so läßt sie sich doch einwandfrei dazu verwenden, um hinreichend große Unterschiede in den Basizitäten nachzuweisen. So entsprechen die Erscheinungen, die man beim Ausfällen des *Triphenyl-carbinols* und seiner immer stärker basischen, durch 1, 2 und 3 *Methoxyle* in p-Stellung substituierten Analogen beobachtet, durchaus dem, was man nach dem eben angeführten Grundsatz erwarten soll. Das *Mono-p-nitrotriphenyl-carbinol* wird im Gegensatz zum *Triphenyl-carbinol* aus ätherischer Lösung überhaupt nicht als *Perchlorat* gefällt, während es sich nach der ursprünglichen Angabe von Skraup und Freundlich mit einer *Basizität* von rund 18 hinsichtlich der Leichtigkeit der Ausfällbarkeit zwischen das *Mono-* und das *Di-methoxy-triphenyl-carbinol* (Basizitäten 6,3 und 34) einreihen lassen sollte. Die Einführung der *Nitro*gruppe in die p-Stellung setzt also ganz sicher die *Basizität* des *Triphenyl-carbinols* herab.

Zu exakten Vergleichen läßt sich diese Methode natürlich nicht benutzen. Hierfür wäre es am besten, wenn man als Maß der *Basizität* die *Gleichgewichtskonstante* des *Hydrolysengleichgewichts*:

Digitized by Google

$$\text{Carboniumsalz} + \text{Wasser} \rightleftharpoons \text{Carbinol} + \text{Säure}$$

$$K = \frac{[\text{Carbinol}] \times [\text{Säure}]}{[\text{Carboniumsalz}] \times [\text{Wasser}]}$$

einführen könnte. Wenn auch die Lage dieses *Hydrolysengleichgewichts* über die *Basizität* der hypothetischen wahren *Triaryl-carbonium-hydroxyde* nichts völlig Sicheres aussagt, worauf wir noch zurückkommen, so dürfte die Neigung der *Carboniumsalze*, mit Wasser in die *Carbinole* überzugehen, die man bisher zur Definition und zur Bestimmung der *Basizität* herangezogen hat, weit besser durch eine physikochemisch wohl definierte Größe, als durch ein ganz empirisches Maßsystem charakterisiert werden.

Die prinzipiellen Möglichkeiten zur quantitativen Messung der angegebenen Gleichgewichte sind sehr günstige: Die Konzentrationen der Säure und des Wassers sind durch die Einwagen bestimmt, sofern man sie um einige Zehnerpotenzen höher als die Konzentration des *Carboniumsalzes* wählt. Das *Carboniumsalz* ist als einziger Reaktionsteilnehmer gefärbt. Seine Konzentration läßt sich *colorimetrisch* bestimmen, wenn man über Lösungen von bekanntem Gehalt an *Carboniumsalz* verfügt. Derartige Lösungen lassen sich nun leicht bereiten: Man braucht nur Lösungen gleichen Gehalts an *Triaryl-carbinol* in Eisessig von immer stärkerem Gehalt an Schwefelsäure herzustellen und durch colorimetrischen Vergleich jeder folgenden mit der vorhergehenden Lösung festzustellen, von welchem Punkte ab man keine weitere Vertiefung der Farbe mehr beobachtet. Bei dieser Schwefelsäurekonzentration wird offenbar das gesamte Carbinol in das Salz übergegangen und dessen Konzentration somit eindeutig bestimmt sein. Es zeigte sich, daß sich dieser Zustand beim *Triphenylcarbinol* und allen anderen untersuchten Carbinolen mit Ausnahme des nitrierten *Triphenyl-carbinols* sicher durch einen Zusatz von 5 Proc. Schwefelsäure zum Eisessig erreichen läßt, sofern dieser völlig wasserfrei oder doch mindestens 99,7-proc. ist. Der Eisessig wirkt hierbei lediglich als Lösungsmittel, seine eigene Acidität fällt gegenüber der der zugesetzten Schwefelsäure nicht ins Gewicht.

Digitized by Google

Stellt man sich eine Reihe derartiger Lösungen von bekannter Konzentration an Carboniumsalz her, so hat man eine Skala, auf die man die Konzentrationen der einzelnen Hydrolysenstufen an *Carboniumsalz* durch Vergleich im Colorimeter bequem zurückführen kann. Da schließlich die *Carbinol*konzentration durch Einwage und Salzkonzentration gegeben ist, so hat man alle nötigen Daten, um die Gleichgewichtskonstanten zu berechnen.

Es zeigt sich bei der Durchführung des Versuchs, daß unter den wegen der relativen Schwäche der untersuchten Basizitäten einzuhaltenden Bedingungen — Eisessig als Lösungsmittel, hohe Schwefelsäurekonzentrationen, Wasserkonzentrationen von 0—12 — dieser Weg einer exakten Charakterisierung der Basizität leider nicht gangbar ist. Denn man bekommt bei Variation der Wasserkonzentration für die zu bestimmenden Größen keine konstanten Werte. Die folgende, für das *Triphenyl-carbinol* gültige, aber mit ähnlichen Ergebnissen auch für eine ganze Anzahl anderer Carbinole erhältliche Zusammenstellung mag dies belegen.

Triphenyl-carbinol[1]) Gesamtkonzentration = 0,004 n. / H_2SO_4 = 4,8 n.[2])						
H_2O	4,45	5,50	6,62	8,80	11,00	11,95
„K“	0,263	0,50	1,1	2,9	5,0	6,5

Die Inkonstanz lehrt, daß das oben angegebene *Hydrolysengleichgewicht* tatsächlich nicht zur Messung kommt, und daß hier noch einstweilen wenig bekannte Momente eine Rolle spielen. Ein solches Moment dürfte unserer Meinung nach darin liegen, daß das zugesetzte Wasser teilweise durch *Hydratation* der Schwefelsäure verbraucht wird und daß damit gerade bei kleinen Gesamtwasserkonzentrationen die wahre, hydrolytisch wirkende Konzentration des Wassers

[1]) Im Interesse der Kürze geben wir die Versuchsdaten hier und in den späteren Ausführungen nicht in aller Ausführlichkeit wieder. Sie sind mit allen Einzelheiten in der Dissertation des einen von uns (Boye): *Beiträge zur Systematik der Triaryl-methyle*, Frankfurt a. M. 1927 (im Druck) niedergelegt.

[2]) In die Berechnungen ist $[H_2SO_4] = 2{,}4$ (*Molarität*) eingesetzt, da in dem starken Säureüberschuß nur ein *saures* Salz vorliegen kann.

Digitized by Google

kleiner ist als die aus der Einwage errechnete. Diese Annahme allein würde genügen, um das mit steigender Wasserkonzentration erfolgende Anwachsen der „Konstanten" zu erklären, doch werden wahrscheinlich auch noch andere Faktoren eine Rolle spielen.

Mit mehr Erfolg hat kürzlich Hakon Lund[1]) für die Salze einer Reihe sehr stark basischer, vielfach *methoxylierter Triaryl-carbinole* die *Hydrolysenkonstanten* und weiter die *Basizitätskonstanten* der *Carbinole* selbst für Lösungen in 50-proc. wäßrigem Aceton bestimmt. Von den beiden von ihm eingeschlagenen Wegen besitzt der zweite, die „*spektrometrische*" Bestimmung der *Hydrolysenkonstanten* eine gewisse Ähnlichkeit mit unserem Verfahren. Seine Messungen lassen allerdings eine Ausdehnung über einen größeren Bereich von Wasser- und Säurekonzentrationen vermissen und es ist deshalb denkbar, daß auch unter den von ihm gewählten Bedingungen eine *Inkonstanz* der *Hydrolysen-„konstanten"* zu beobachten sein wird. Wir halten dies aber nicht für sehr wahrscheinlich, da die von dem genannten Autor gewählten Untersuchungsobjekte wegen ihrer gegenüber der der unsrigen sehr erheblichen *Basizität* ein Arbeiten mit sehr geringen Säurekonzentrationen gestatten, und deshalb Komplikationen wie die oben angedeutete nicht mehr möglich sind.

Trotz dieses oben erläuterten Mißerfolgs unserer Bestrebungen, die *Carbinolbasizität* zahlenmäßig exakt zu charakterisieren, hat sich aber der experimentelle Grundgedanke unserer Versuche, die *colometrische* Verfolgung der Hydrolyse der *Carboniumsalze* zu einem Verfahren entwickeln lassen, nach dem es in den meisten Fällen möglich ist, wenigstens die *Basizitätsreihenfolge* einwandfrei festzulegen.

Geht man von einer halochromen Lösung aus, in der auf Grund des oben angeführten Kriteriums nachweislich praktisch alles Carbinol ins Salz übergegangen ist, bringt diese Lösung auf immer höhere Wasserkonzentrationen, stellt in jeder der so erhaltenen Hydrolysenstufen den Gehalt an *Carboniumsalz colorimetrisch*[2]) fest und zeichnet schließlich die zusammengehörenden Werte von $[H_2O]$ und

[1]) Am. Soc. **49**, 1350 (1927).

[2]) Die Konzentration an *Carboniumsalz* in den einzelnen *Hydrolysenstufen* wurde zunächst angenähert mit einer beliebigen Vergleichslösung, darauf endgültig mit einer auf Grund der vorläufigen Bestimmung möglichst identisch hergestellten Vergleichslösung bestimmt.

Digitized by Google

Carboniumsalzkonzentration (ausgedrückt in Procenten der ursprünglich vorhanden gewesenen Menge) in ein Diagramm ein, so erhält man eine Kurve, durch die die *Basizität* des Carbinols unabhängig von allen eingangs erläuterten Fehlerquellen[1]) charakterisiert ist. Diese hat für das *Triphenylcarbinol* die in Fig. 1 wiedergegebene Gestalt.

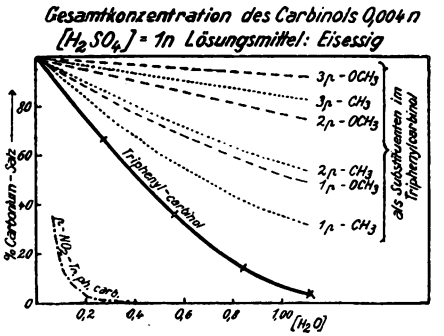


Fig. 1.

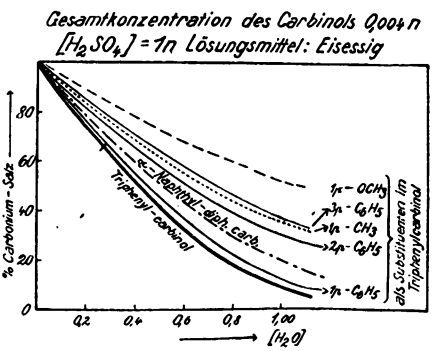


Fig. 2.

Es ist ohne weiteres plausibel, daß die analogen „*Basizitätskurven*" für alle übrigen Carbinole gleichfalls in der oberen linken Ecke des Diagramms beginnen und daß die

[1]) Es leuchtet ohne weiteres ein, daß bei unserem *colorimetrischen* Verfahren der Einfluß der wechselnden Empfindlichkeit der verschiedenen *Halochromien* ausgeschaltet ist. Aber auch eine eventuelle „*Scheinhalochromie*" kann keine wesentliche Rolle spielen, da es sich hierbei ja immer nur um sehr geringe Farbintensitäten handelt, sofern das untersuchte Carbinol auch nur einigermaßen rein ist.

Digitized by Google

Kurven der im Vergleich zum *Triphenylcarbinol* stärker basischen Carbinole oberhalb, die der schwächer basischen unterhalb liegen müssen. Die Basizitätsreihenfolge der *Carbinole* muß identisch sein mit der Aufeinanderfolge der zugehörigen *„Basizitätskurven"*.

Daß dies tatsächlich richtig ist, ergibt sich aus der Betrachtung der Kurven, die den drei in p-Stellung *methoxylierten Triphenyl-carbinolen* zugehören. Auch die *Basizitätskurven* der drei in p-Stellung methylierten Carbinole zeigen dies sehr schön, ist doch die basizitätsfördernde Wirkung des Methyls eine schon lange bekannte Erscheinung. Doch lehren die Kurven auch, daß hier die *Titrationsbasizitäten* ein falsches Bild der wirklichen Verhältnisse gegeben haben, denn nach Mothwurf[1]) sollen 3 Methyle (in p) in ihrer Wirkung etwa der von einem p-ständigen Methoxyl entsprechen, während ihre Wirkung, wie wir sehen, tatsächlich viel stärker ist.

Dem *p-Nitro-triphenyl-carbinol* entspricht das unter den gegebenen Verhältnissen allein meßbare, in der linken unteren Ecke von Fig. 1 gezeichnete Kurvenstück, das seine eingehend erörterte Stellung in der *Basizitätsreihe* der Carbinole endgültig sicherstellt.[2])

In Fig. 2 sind die Kurven der drei in p-Stellung durch *Phenyle* substituierten *Triphenyl-carbinole*, sowie die des *α-Naphtyl-diphenyl-carbinols* zusammen mit den Kurven einer Reihe von Vergleichssubstanzen dargestellt. Man findet zunächst die oben angeführte neue titrimetrische Bestimmung der Basizität des letztgenannten Carbinols bestätigt und erkennt weiter, daß tatsächlich die Stellung der drei anderen *Carbinole* in der *Basizitätsreihe* eine ganz andere ist, als man auf Grund der Ergebnisse des Titrationsverfahrens erwarten sollte.

---

[1]) B. 37, 3153 (1904).

[2]) Es sei in diesem Zusammenhang mitgeteilt, daß in Übereinstimmung hiermit die Geschwindigkeit, mit der das *Mono-p-nitro-triphenyl-chlormethan* in wäßrigem Aceton zum Carbinol hydrolysiert wird, etwa $^1/_{240}$ von der Geschwindigkeit der Hydrolyse des *Triphenylmethyl-chlorids* in dem gleichen Medium beträgt.

Digitized by Google

Das *Mono-p-phenyl-triphenyl-carbinol* ist nicht wesentlich stärker basisch als das *Triphenyl-carbinol* selbst, und erst die Wirkung von 3 Phenylen in p-Stellung kommt etwa der Wirkung eines Methyls gleich. Die Wirkung eines p-ständigen *Methoxyls* wird von der der 3 Phenyle bei weitem nicht erreicht, die *Titrationsbasizitäten*, die dem *Tribiphenyl-carbinol* eine noch etwas stärkere Basizität als dem *Mono-p-methoxy-triphenyl-carbinol* zuweisen, sind tatsächlich, wie vorausgesagt, viel zu hoch. Die Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen der beiden Verfahren seien durch die folgenden beiden Basizitätsreihen nochmals zusammengestellt:

Titrimetrisch	*Colorimetrisch*
Triphenyl-	Triphenyl-
p-Tolyl-diphenyl-	p-Phenyl-triphenyl-
p-Phenyl-triphenyl-	Di-p-phenyl-triphenyl-
Di-p-phenyl-triphenyl-	p-Tolyl-diphenyl-
Tri-p-tolyl-	Tri-p-biphenyl-
p-Methoxy-triphenyl-	p-Methoxy-triphenyl-
Tri-p-biphenyl-	Di-p-methoxy-triphenyl-
Di-p-methoxy-triphenyl-	Tri-p-Tolyl-
Tri-p-methoxy-triphenyl-	Tri-p-methoxy-triphenyl-
Carbinol	Carbinol

Man erkennt hieraus deutlich, wie sehr die Resultate der Titrationsmethode durch den Einfluß der verschiedenen Empfindlichkeit der einzelnen Halochromien getrübt sind und man wird daher in Zukunft allen älteren Basizitätsangaben mit einer gewissen Reserve begegnen müssen, solange man sich nicht davon überzeugt hat, daß keine störenden Nebenumstände mitgesprochen haben.

Der *Anwendbarkeit unserer neuen Methode* zum *Basizitäts*vergleich sind eine Reihe von Grenzen gesetzt, die besprochen werden müssen.

1. Die Methode versagt in den Fällen, wo die *Carboniumsalze* mit einem und mit zwei Äquivalenten Säure erheblich verschiedene Farbnuancen haben. Es tritt nämlich mit zunehmender Wasserkonzentration nicht nur eine Hydrolyse, sondern auch eine Verschiebung des Verhältnisses zwischen normalem und übersaurem Salz und damit eine Veränderung des Farbtones mit fortschreitender Hydrolyse ein, die einen exakten colorimetrischen Vergleich der einzelnen Hydrolysenstufen mit der Skala der natürlich wasserfreien Vergleichslösungen unmöglich macht. Diese Erscheinung ist bei fast allen Carbinolen bei

Digitized by Google

sehr weit getriebener Hydrolyse zu beobachten, stört aber die colorimetrische Basizitätsbestimmung im allgemeinen nicht, solange man nicht allzuweit über die in den Diagrammen angegebenen Endkonzentrationen an Wasser hinausgeht. Dagegen macht dieser Umstand bei einer Anzahl durch *α-Naphtyle* substituierter Carbinole die Festlegung ihrer Stellung in der Basizitätsreihe nach der neuen Methode unmöglich. Beim *Diphenyl-α-naphtyl-carbinol* zwar ist die *Basizitätskurve* in dem angegebenen Umfang noch festzulegen, beim *α-Naphtyl-dibiphenyl-* und *Phenyl-α-naphtyl-biphenyl-carbinol*[1]) dagegen gelingt dies nicht mehr. Unsere Beobachtungen stimmen mit denen von Dilthey[2]) überein, der gleichfalls gerade bei *Naphtyl*-substituierten Carbinolen eine Verschiedenfarbigkeit der beiden Salzreihen feststellte. Sie bestätigen also nochmals die Realität dieser Erscheinung, die kürzlich von Hakon Lund[3]) an *methoxylierten* Carbinolen nicht beobachtet werden konnte.

2. *Carbinole*, deren Basizität ganz wesentlich unter der des *Triphenyl-carbinols* liegen, lassen sich nach dem neuen Verfahren nicht untersuchen, da bei ihnen die geringen, im „wasserfreien" Eisessig enthaltenen Restspuren an Wasser einen zu großen Einfluß auf das Resultat ausüben und die Kurven daher nicht reproduzierbar sind. Ebenso versagt die Methode, wie übrigens auch das *Titrationsverfahren*, bei Substanzen vom Typus des *9-Phenyl-fluorenols*, *1,2,3-Triphenyl-indenols* und des *Pentaphenyl-cyclo-pentadienols*, da bei diesen Körpern die Lösungen in Eisessig auf Zusatz von Mineralsäure schwer lösliche, amorphe, hochmolekulare Substanzen abscheiden und keine *Carboniumsalz*lösungen geben. Dagegen sind sehr stark basische Körper der Untersuchung ohne weiteres zugänglich. Bei der von uns bisher angewandten (und wegen der schwach basischen Natur der untersuchten Carbinole auch dringend nötigen) hohen Schwefelsäurekonzentration von 1 n. rücken dann allerdings die Kurven auf der oberen Seite des Diagramms sehr nahe zusammen, entspricht doch die obere Horizontale der Diagramme der hypothetischen Basizität ∞. Man braucht aber lediglich mit der Säurekonzentration herunterzugehen, um die Kurve des *Tri-p-methoxy-triphenyl-carbinols* etwa in die Lage der Kurve des *p-Nitro-triphenyl-carbinols* der Fig. 1 zu bringen und damit auch stärker basische Körper der bequemen Messung zugänglich zu machen.

Es ist zu hoffen, daß Variationen unseres Verfahrens, an denen zurzeit gearbeitet wird, die noch vorhandenen Mängel beseitigen.

---

[1]) Titrationsversuche lehren, daß diese 2 Substanzen der Größenordnung ihrer Basizitäten nach mit den übrigen hier erwähnten Carbinolen mit *Biphenyl*resten übereinstimmen, wenn sie auch keine genaue Einordnung in die Basizitätsreihe gestatten.

[2]) Vgl. besonders J. pr. (2) **109**, 283 (1925).

[3]) a. a. O., S. 1359.

Digitized by Google

Die Ergebnisse unserer dargelegten Untersuchungen lassen eine Reihe von Schlüssen zu, die wir nicht übergehen möchten.

Zunächst ergeben sie klar, daß zwischen der durch *Hydrolyse* der *Carboniumsalze* gemessenen *Basizität* der *Carbinole* und der *Assoziationsfähigkeit* der ihnen entsprechenden *Methyle* keinerlei durchsichtige Beziehungen bestehen. Auf die Tatsache, daß diese Beziehungen keinesfalls so einfach sind, wie es sich S. Skraup und Freundlich[1]) zunächst vorstellten, hat der eine von uns schon wiederholt hingewiesen, die Auffindung[2]) wenig assoziierender *Methyle* mit sehr schwach basischen *Hydroxyl*verbindungen lehrt dies schon. Jetzt zeigt es sich, daß auch das Schema, das der eine von uns vor Jahresfrist[3]) von diesen Beziehungen im Prinzip kurz entwickelt hat, von den Tatsachen durchbrochen wird, wenn man die durch die Hydrolyse gemessene Basizität benutzt. Solange in der Literatur lediglich eine *Basizitätsmessung* des *Mono-p-phenyl-triphenyl-carbinols* mit dem Wert 3,2 vorlag und man die nicht gemessenen *Titrationsbasizitäten* des *Di-* und *Tri-p-phenyl-triphenyl-carbinols* auf Grund des Baeyer-Villigerschen *Potenzgesetzes*[4]) zu rund 10 bzw. 30 schätzen mochte, schienen tatsächlich die bekannten Schlenkschen Versuche über die Wirkung der *Phenyl*substitution auf die *Assoziationsfähigkeit* des *Triphenylmethyls* für das Vorhandensein einer Parallelität zwischen beiden Erscheinungen zu sprechen, zumal Versuche von Gomberg und Buchler[5]) ergeben hatten, daß sich das *p-Methoxy-triphenyl-methyl* hinsichtlich seiner *Assoziationstendenz* zwischen das *Mono-* und das *Di-p-phenyl-triphenylmethyl* einreihen läßt, was der *Titrationsbasizität* 6,3 des entsprechenden Carbinols entsprochen haben würde.

[1]) Vgl. besonders B. 55, 1076 (1922).

[2]) A. 445, 272 (1925). — Z. Ang. 40, 1182 (1926) und die nachfolgende Arbeit.

[3]) Z. Ang. 40, 1182 (1926).

[4]) v. Baeyer u. Villiger, a. a. O.

[5]) Am. Soc. 45, 216 (1923). — C. 1923, I, 923. Vgl. die schöne Zusammenstellung der entsprechenden *Äthandissoziationen* von Walden in seiner „*Chemie der freien Radikale*" S. 118 und 134.

Digitized by Google

Unsere Versuche zeigen, daß 1. das Baeyersche *Potenzgesetz* für die *Phenyl*-substitution nicht gilt und daß 2. alle bekannten *Phenyl*-substituierten *Triphenyl-carbinole* weit schwächer basisch als das *p-Methoxy-triphenyl-carbinol* sind und sich der Größenordnung ihrer Basizität nach nicht allzuweit vom Triphenyl-carbinol entfernen. Damit fehlt jede Übereinstimmung zwischen den beiden Gruppen von Erscheinungen, was übrigens auch daraus hervorgeht, daß nach Gomberg und Nishida[1]) o-ständiges *Methoxyl* die *Assoziationstendenz* des *Triphenyl-methyls* etwa ebenso stark hemmt wie ein *Methoxyl* in p-Stellung, obwohl die *Carbinolbasizität* von *Methoxyl* in p-Stellung weit stärker beeinflußt wird, als von einem solchen in o-Stellung.

Dasselbe ergibt sich natürlich auch aus unserer Ermittlung der wahren Stellung des *α-Naphtyl-diphenyl-carbinols* in der *Basizitätsskala*, denn die sehr geringe *Assoziationstendenz* des *α-Naphtyl-diphenyl-methyls*[2]) paßt sehr schlecht zu der relativ geringen, von der des *Triphenylcarbinols* kaum zu unterscheidenden Basizität.

Hiermit ist auch das Urteil gesprochen über alle Versuche, aus *Titrationsbasizitäten* relative *„Valenzbeanspruchungen“* von Liganden des *Carbinol*kohlenstoffatoms abzuleiten. S. Skraup und Freundlich[3]) haben die Gültigkeit ihrer seinerzeit neuen Methode zur Ableitung *relativer Affinitätswerte* aus *Basizitätsmessungen* schon in ihrer zweiten[4]) Arbeit *„über Halochromie“* für *aliphatische Carbinol*substituenten widerrufen, für *aromatische* dagegen nicht. Im Gegenteil weisen sie hier noch einmal darauf hin[5]), daß ihre Methode durch die Übereinstimmung ihrer Ergebnisse mit den Resultaten der Erforschung der *Äthandissoziation* und der *Benzoxazol*spaltung gestützt werde. Da diese Übereinstimmung nach unseren Erfahrungen tatsächlich nicht vorhanden

---

[1]) Am. Soc. **45**, 204 (1923). — C. **1923**, I, 921 und Walden S. 131.

[2]) A. **394**, 193 (1912). — Am. Soc. **39**, 1670 (1917). — C. **1918**, I, 269. — Walden, a. a. O., S. 123.

[3]) a. a. O. [4]) A. **431**, 243 (1923).

[5]) a. a. O., S. 244.

Digitized by Google

ist, so ist die „*Carbinolmethode*“ zur Bestimmung relativer *Valenzbeanspruchungswerte* aus der Literatur zu streichen.[1])

Weiter aber geben unsere Ergebnisse bestimmte Anregungen zur Fortführung der Untersuchung.

Einerseits scheint sich aus dem Versuchsmaterial ein Einfluß sogenannter „sterischer“ Momente auf die Festigkeit der C—C-Bindung in sechsfach substituierten Äthanen mit einiger Wahrscheinlichkeit herauszuschälen. Nachdem die Versuche, einen Zusammenhang zwischen der aus *Hydrolysen*messungen abgeleiteten *Carbinolbasizität* und der *Äthandissoziation* nachzuweisen, als gescheitert angesehen werden dürfen, muß es mehr als bisher auffallen, daß eine ganze Reihe von wenig assoziationsfähigen *Triarylmethylen*, und zwar gerade die zuerst bekannt gewordenen, *Substituenten von großer molekularer Wirkungssphäre* tragen. Die Zusammenstellung der folgenden monomolekularen oder schwach assoziierten *Triarylmethyle* läßt dies erkennen.

$$\alpha\text{-}C_{10}H_7\cdot(C_6H_5)_2\text{:}\,C \qquad C_6H_5\cdot C_6H_4\cdot(\alpha\text{-}C_{10}H_7)\text{:}\,C \qquad (C_6H_5\cdot C_6H_4)\cdot\alpha\text{-}C_{10}H_7\text{:}\,C \qquad (C_6H_5\cdot C_6H_4)_2\text{:}\,C$$

Damit wächst auch die Wahrscheinlichkeit, daß die Eigenschaften des *Penta-phenyl-äthyls* aus sterischen Momenten herzuleiten sind, eine Annahme, die der eine von uns früher schon vermutungsweise ausgesprochen hat.[2])

Selbstverständlich sollen unsere Ausführungen nicht bedeuten, daß wir in der *Äthandissoziation* ein *rein* sterisch zu deutendes Phänomen sehen, vielmehr halten wir den Einfluß der Raumerfüllung für *einen* Faktor in einem komplizierteren System von Einflüssen.

Andererseits möchten wir die Frage aufwerfen, ob überhaupt durch *Basizitätsmessungen* der angedeuteten Art der *elektrochemische* Charakter der *Carbinolkohlenstoffatome* in exakter Weise zu charakterisieren ist. Sicher ist es richtig, daß im allgemeinen der stärkeren *Basizität* auch

[1]) Vgl. auch A. **445**, 273 (1925).

[2]) A. **434**, 35 (1923). — F. Straus u. Dützmann [J. pr. (2) **103**, 36 (1921)] haben übrigens eine gleiche Vermutung hinsichtlich des *Tribiphenyl-methyls* ebenfalls schon geäußert.

Digitized by Google

der stärker *elektropositive* Charakter, d. h. die größere Neigung des zentralen C-Atoms, ein Elektron abzugeben, entsprechen wird. Aber wir möchten dies nur für *große Basizitätsunterschiede* gelten lassen. Denn das, was man mit der „*Carbinolbasizität*" eigentlich mißt, ist das Resultat so vieler selbst der Messung nicht zugänglicher Einzelvorgänge, daß es sehr fraglich erscheint, ob die in der oben beschriebenen oder in irgendeiner anderen Weise durch *Hydrolyse* der *Carboniumsalze* bestimmte *Basizitäts*reihenfolge der *Triarylcarbinole* mit der Reihe der Stärke der hypothetischen echten *Triaryl-carbonium-hydroxyde* übereinstimmt. K. Brand[1]) hat diese Bedenken vor einiger Zeit schon sehr deutlich ausgesprochen und wir können unsere Auffassung am besten durch ein Zitat seiner Ausführungen wiedergeben:

Nimmt man für die *Triaryl-carboniumsalze* die Komplexformel an, so vollzieht sich deren Bildung nach folgenden Gleichungen:

$$1.\ Ar_3C.OH + HX \rightleftharpoons Ar_3C.X + H_2O$$

und

$$2.\ Ar_3C.X \rightleftharpoons [Ar_3C]'X',$$

ihre hydrolytische Spaltung nach den Gleichungen:

$$3.\ [Ar_3C]'X' + H_2O \rightleftharpoons [Ar_3C]'OH' + H'X'$$

und

$$4.\ [Ar_3C]'OH' \rightleftharpoons Ar_3C.OH.$$

Welche dieser vier Reaktionen, die nach der Methode von Baeyer und Villiger (d. h. in diesem Zusammenhang, der überhaupt durch *Hydrolysenmessung*) gewonnenen Ergebnisse am stärksten beeinflußt, läßt sich heute noch nicht bestimmt sagen, man kann aber vermuten, daß die Reaktion 3 und damit die Stärke der komplexen Base $[Ar_3C]'OH'$ von erheblicher Bedeutung sein wird.

Daß tatsächlich zwischen dem *elektrochemischen* Charakter der *Triarylmethyle* und ihrer *Assoziationsfähigkeit* Beziehungen bestehen, erscheint uns sehr wahrscheinlich. Das System der *Triarylmethyle*, das der eine von uns kürzlich entwickelt hat[2]), gründet sich hierauf. Jedoch wird man, um solche Beziehungen nachzuweisen, den elektrochemischen Zustand der *Methyl*kohlenstoffatome anders als bisher charakterisieren müssen. Beispielsweise halten wir zu

[1]) J. pr. (2) **109**, 33 (1925). [2]) Z. Ang. **40**, 1182 (1926).

Digitized by Google

diesem Zweck eine Messung der Neigung der *Triaryl-chlormethane* zur *Tautomerisation* in die gefärbte salzartige Form, die in verschiedener Weise experimentell durchführbar ist, für viel geeigneter, als die bisher übliche Bestimmung der *Hydrolyse* der *Carboniumsalze*, da man es hier mit einem wesentlich einfacheren Vorgang zu tun hat. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß nach alten Beobachtungen von Schlenk[1]) und nach neueren Messungen von F. Straus und Dützmann[2]) das *Tri-biphenyl-chlormethan* eine viel größere Neigung zur Umlagerung in die salzartige Form besitzt, als das *Triphenylchlormethan*, woraus ohne weiteres zu folgern ist, daß tatsächlich *Tautomerisationstendenz* der *Chlormethane* und sogen. *„Carbinolbasizität"* nicht parallel verlaufen.

Unsere hier dargestellte Untersuchung ist im wesentlichen von Gesichtspunkten der Kritik geleitet worden. Eine kritische Sichtung des vorliegenden Versuchsmaterials auf dem angeschnittenen Gebiet war notwendig als Vorarbeit zu einer weiteren Klärung der angedeuteten Probleme. Wir möchten daher unsere kleine kritische Studie lediglich als Ausgangspunkt zu weiteren positiven Beiträgen zur systematischen Durchforschung der *Carboniumverbindungen* und der mit ihnen in Beziehung stehenden Substanzen angesehen wissen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sagen wir für die Unterstützung der vorliegenden Untersuchung unseren besten Dank.

---

[1]) A. 372, 10 (1910). [2]) a. a. O., S. 35.

Digitized by Google

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs. VI. Über p-Trinitro-triphenyl-methyl;

von *K. Ziegler* und *E. Boye.*[1])

[Aus den Chemischen Instituten der Universitäten Frankfurt und Heidelberg.]

(Eingelaufen am 3. September 1927.)

Das *Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl*[2]) (I) war bisher das einzige Radikal mit „dreiwertigem" Kohlenstoff, für welches sich ein Zusammentreffen von geringer Assoziationstendenz und sehr schwacher Basizität des entsprechenden Carbinols mit Sicherheit hatte nachweisen lassen. Auf der Suche nach weiteren Vertretern dieses Radikaltyps stießen wir auf einige ältere sehr wertvolle Beobachtungen Gombergs[3]), die uns veranlaßten, die Synthese gerade des in der Überschrift genannten Körpers als erste ins Auge zu fassen.

Gomberg fand zunächst die in der voranstehenden Arbeit schon besprochene merkwürdige Reaktionsträgheit des Hydroxyls im *4,4',4''-Trinitro-triphenyl-carbinol* auf, aus der man eine sehr geringe Basizität dieses Carbinols ableiten kann. Weiter stellte er fest, daß bei der Einwirkung von molekularem Silber auf die benzolischen Lösungen des nur in unreinem Zustand isolierten *4,4',4''-Trinitro-triphenyl-methylchlorids* Lösungen von solcher Farbintensität entstehen, daß man auf ein sehr wenig assoziiertes Methyl zu schließen geneigt sein mochte. Erwies sich diese Vermutung als richtig, so schloß sich in der Tat das *4,4',4''-Trinitro-triphenyl-methyl* in seinen Eigenschaften dem oben genannten radikalartigen Körper an und es mußten daher die Gombergschen Beobachtungen zu einem genaueren Studium des *Trinitro-triphenyl-methyls* anregen.

[1]) Vorliegende Mitteilung bildet einen Teil der schon in der voranstehenden Arbeit genannten Dissertation von E. Boye.

[2]) A. **445**, 266 (1925).

[3]) B. **37**, 1639—1640 (1904).

Digitized by Google

Die zur Herstellung des Radikals notwendigen *Trinitro-triphenyl-methyl-halogenide* waren in reinem Zustand nicht bekannt. Die erwähnte Reaktionsträgheit des Carbinols erschwert ihre Herstellung auf dem normalen Wege, und eine direkte Substitution des hochschmelzenden und sehr schwer löslichen *Trinitro-triphenyl-methans* durch Halogen ließ sich gleichfalls nicht durchführen.

Wir kamen erst weiter, als wir die in Lösung schon lange bekannte, schöne blaue *Natrium*verbindung[1]) zum Ausgangspunkt unserer Untersuchung wählten, die aus dem Methan mit der größten Leichtigkeit bei der Einwirkung von Äthylat entsteht.

Die Alkalisalze des *aci-Trinitro-triphenyl-methans* sind zuletzt von Hantzsch und Hein[2]) untersucht worden. Sie fanden, daß die intensiv gefärbten Lösungen dieser Verbindungen sehr unbeständig sind und sich nach einiger Zeit unter Entfärbung zersetzen. Die beiden Autoren vermuten, daß es sich hier um die Wirkung des bei der Darstellung nicht zu vermeidenden Überschusses an Äthylat handele[3]) und sie haben wohl mit aus dieser Einstellung heraus keine Versuche zur Isolierung der Alkalisalze in festem Zustand unternommen. Ihre Vermutung entspricht aber nicht den Tatsachen. Die Salze des *Trinitro-triphenyl-methans* sind sogar gegen einen reichlichen Überschuß von Äthylat völlig beständig. Dagegen sind sie sehr *luftempfindlich*, was übrigens schon vor langer Zeit O. Fischer[4]) konstatiert hat, der durch Einwirkung von Luftsauerstoff auf die fraglichen Alkalisalze das *Trinitro-triphenyl-carbinol* darzustellen vermochte.

Arbeitet man unter den für die Behandlung luftempfindlicher Körper üblichen Kautelen, so kann man das Natriumsalz des *Trinitro-triphenyl-methans* ohne jede Schwierigkeit meistern und im krystallisierten, analysenreinen Zustand darstellen.

Seiner Reaktionsfähigkeit nach kann man das Salz

---

[1]) B. 21, 2476 (1888).
[2]) B. 52, 493 (1921).
[3]) a. a. O. S. 495.
[4]) C. 1904, 461.

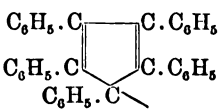
Digitized by Google

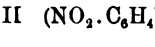
vielleicht treffend als ein sehr schwaches Abbild des *Triphenyl-methyl-natriums* bezeichnen: Die Reaktionen, die überhaupt eintreten, sind denen dieser metallorganischen Verbindung analog, aber der größte Teil der mit dem *Triphenyl-methyl-natrium* durchführbaren Umsetzungen scheitert an der großen Reaktionsträgheit des nitrierten Analogons. Das *Trinitro-triphenyl-methyl-natrium* nimmt offensichtlich eine gewisse Zwischenstellung zwischen echtem Salz und metallorganischer Verbindung ein und diesem Zwittercharakter entspricht es, wenn alle die Reaktionen, die beim *Triphenyl-methyl-natrium* an die Grignardschen Verbindungen erinnern — Umsatz mit trocknem Kohlendioxyd, mit Aldehyden und ähnlichen — nicht eintreten und lediglich mit aggressiveren Reagentien Umwandlungen zu verwirklichen sind. Hierher gehört die Einwirkung des Luftsauerstoffs, die auch bei Analogen des *Triphenyl-methyl-natriums* zu Carbinolen führen kann[1]), weiter die von *Halogenen* und *Triaryl-methylbromiden.*

Überschüssiges *Brom* führt die Natriumverbindung glatt in *Trinitro-triphenyl-brommethan* über, das somit auf diesem Wege sehr leicht zugänglich wird, Einwirkung dieses *Brommethans* auf die äquivalente Menge der *Natrium-verbindung* liefert schließlich das gesuchte *Trinitro-triphenyl-methyl*:

$$[(NO_2.C_6H_4)_3C]^-Na^+ + Br.C(C_6H_4.NO_2)_3 = 2(NO_2.C_6H_4)_3C- + NaBr.$$

Diese Reaktionen werden am einfachsten durch die in dieser Gleichung benutzte *Komplexformel* des *Trinitro-triphenyl-methyl-natriums* wiedergegeben, mit deren Wahl wir aber die Diskussion der von Hantzsch vorgeschlagenen *konjugiert-chinoiden* Formel, deren rein strukturtheoretischer Kern das Formelbild II ist

I 

II $(NO_2.C_6H_4)_2C:$  $:N:^{O}_{.ONa}$,

nicht ausschließen wollen.

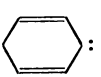
Das *Tri-nitro-triphenyl-methyl* ist ein intensiv gefärbtes krystallines Pulver von so außerordentlich geringer Lös-

[1]) Vgl. A. 437, 231 (1924).

Digitized by Google

lichkeit, daß sich bisher kein passendes Lösungsmittel zur Nachprüfung seiner Molekulargröße finden ließ. Aus der Tatsache, daß es sich um eine auch im festen Zustande intensiv gefärbte Substanz handelte, konnte man aber nach allen bisherigen Erfahrungen der Chemie der freien organischen Radikale den Schluß ziehen, daß das *Trinitro-triphenyl-methyl* ein Radikal von sehr geringer Neigung zur Assoziation ist, sofern es gelang, die Konstitution der als dieses Radikal angesprochenen Substanz jedem Zweifel gegenüber sicherzustellen.

Ein sehr schwerwiegendes Bedenken war nun das folgende: Beim Umsatz einer mit Hantzsch chinoid formulierten Natriumverbindung mit dem dreifach nitrierten *Triphenyl-brom-methan* war die Bildung eines chinoiden *aci-Trinitro-triphenyl-methan-[trinitro-triphenyl-methyl]-äthers* (III)

III $(NO_2C_6H_4)_2C:$  $: \underset{\ddot{O}}{N}.O.C(C_6H_4.NO_2)_3$

IV $(NO_2.C_6H_4)_2C:$  $: \underset{\ddot{O}}{N}.O.C(C_6H_5)_3$

denkbar, auf den die Eigenschaften unseres Körpers — intensive Farbe, sehr geringe Löslichkeit — gleichfalls gut gepaßt hätten.

Um diese Möglichkeit nachzuprüfen, haben wir untersucht, ob man vielleicht andere derartige chinoide Äther herstellen kann. Eine Tendenz zur Bildung solcher Substanzen scheint aber nicht vorhanden zu sein: Ein Umsatz des *Trinitro-triphenyl-methyl-natriums* mit *Jodmethyl*, *Allylbromid*, *Benzylchlorid* und anderen einfachen Halogeniden gelingt nicht. In der Kälte wirken die Substanzen überhaupt nicht aufeinander ein, bei andauerndem Erhitzen zersetzt sich schließlich die Natriumverbindung und definierte Reaktionsprodukte lassen sich nicht erhalten — übrigens wieder ein bemerkenswerter Unterschied von der nicht nitrierten Stammsubstanz. — Selbst das *Triphenyl-methyl-chlorid* mit seinem sehr reaktionsfähigen Chloratom schließt sich diesen rein aliphatischen Halogeniden in diesem

Digitized by Google

Falle durchaus an. Dagegen läßt sich das *Triphenyl-brom-methan* auch in der Kälte mit unserer oft genannten Natriumverbindung in Reaktion bringen. Es entsteht hierbei aber kein neuer chinoider Äther (IV), sondern neben *Triphenyl-methyl* die gleiche Substanz wie mit *Trinitro-triphenyl-brom-methan*:

$$[(NO_2.C_6H_4)_3C]'Na^{\cdot} + Br.C(C_6H_5)_3 = (NO_2.C_6H_4)_3C- + -C(C_6H_5)_3 + NaBr.$$

Damit ist für diesen Körper die Identität mit *Trinitro-triphenyl-methyl* sichergestellt, zumal auch seine sehr leicht nachweisbare Luftempfindlichkeit sowie seine Reaktion mit Brom, die das *Tri-nitro-triphenyl-methyl-bromid* liefert, aufs beste hierzu passen.

Das *Trinitro-triphenyl-methyl* ist also tatsächlich, wie ursprünglich vermutet, ein Analogon des *Pentaphenyl-cyclo-pentadienyls*: Es vereinigt geringe Assoziationstendenz mit sehr schwacher Basizität der Hydroxylverbindung. Damit fällt die Sonderstellung weg, die das *Cyclo-pentadien*-derivat bisher unter den übrigen bekannten Radikalen einzunehmen schien, es ist lediglich der zufällig zuerst bekannt gewordene Vertreter einer Gruppe von Radikalen, von der sicher noch viele Einzelglieder existieren werden.[1])

Beschreibung der Versuche.

Trinitro-triphenyl-methyl-natrium.

In einer Stickstoffröhre löst man das *Trinitro-triphenyl-methan*[2]), zweckmäßig bei einem Inhalt des Gefäßes von 200 ccm nicht mehr als 2—3 g, in möglichst wenig *Pyridin* und versetzt mit einer Lösung von Natriumalkoholat, die aus dem halben Gewicht des Methans an Natrium und der nötigen Menge absolutem Alkohol hergestellt ist. Es bildet sich eine intensiv blaue Lösung, aus der sich sehr bald die

[1]) Wie schon kurz mitgeteilt (Z. Ang. **40**, 1182 [1926]), nehmen *Mono-* und *Di-p-nitro-triphenyl-methyl* ähnliche Mittelstellungen zwischen *Triphenyl-methyl* und *Trinitro-triphenyl-methyl* ein, wie *Mono-* und *Di-p-phenyl-triphenyl-methyl* zwischen *Triphenyl-methyl* und *Tribiphenyl-methyl*. Darüber wird später ausführlicher berichtet werden.

[2]) Beste Darstellung nach Montagne, R. **24**, 125 (1905).

Digitized by Google

Natriumverbindung in Gestalt prächtiger kupferglänzender Kryställchen ausscheidet. Man füllt nach einiger Zeit die Röhre mit absolutem Äther auf, mischt und läßt die feste Verbindung sich absetzen, was sehr schnell erfolgt. Durch wiederholtes Dekantieren und Auffüllen mit absolutem Äther spült man Pyridin und überschüssiges Äthylat weg und verwendet zu weiteren Umsetzungen direkt die ätherische Suspension. Zur Isolierung im festen Zustand filtriert man unter Stickstoff durch ein Schlenksches Röhrchen und trocknet im Stickstoffstrom. Größere Mengen der trocknen Substanz, an die Luft gebracht, erhitzen sich stark und verfärben sich. Zur Analyse ließ man die Substanzprobe in einem Tiegel zunächst völlig verwittern und rauchte dann mehrmals mit Schwefelsäure und Ammonnitrat ab.

0,3598 g Subst.: 0,0642 g Na_2SO_4.

$C_{19}H_{12}O_6N_3Na$ Ber. Na 5,74 Gef. 5,78.

Trinitro-triphenyl-methyl-bromid.

Zur Herstellung kleiner Mengen des Bromids gibt man zu der wie oben bereiteten Suspension der Natriumverbindung auf einmal eine Lösung von 3—4 At. *Brom* in Tetrachlorkohlenstoff.

Eine etwas größere Menge des Bromids — Ausgangsmaterial 9 g *Trinitro-triphenyl-methan* — stellten wir in der folgenden Weise her: Man benutzt zum Umsatz des Methans mit dem Äthylat eine passende Glasstöpselflasche, in die man Stickstoff einleitet. Die ausgefällte feste Natriumverbindung kann man dann direkt auf einem gewöhnlichen Saugfilter filtrieren und mit Äther auswaschen, wenn man sehr flott arbeitet und die Krystalle dauernd von der Waschflüssigkeit bedeckt hält.[1]) Die ätherfeuchte Krystallmasse wird dann mit Tetrachlorkohlenstoff in eine zweite, vorher mit Stickstoff gefüllte, Glasstöpselflasche gespült und sofort mit einer Lösung von 5 g Brom in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt und kräftig geschüttelt. Die Farbe schlägt nach gelb um und es scheidet sich der größte Teil des gewünschten Bromids zusammen mit dem Bromkalium fest ab. Man filtriert das Gemisch ab und entzieht ihm das Bromid durch mehrtägiges Extrahieren mit absolutem Äther im *Soxhlet*. Herauswaschen des Natriumbromids mit

[1]) Die Möglichkeit dieses Arbeitsverfahrens läßt sehr schön die gegenüber dem *Triphenyl-methyl-natrium* sehr stark verminderte Luftempfindlichkeit des nitrierten Produkts erkennen.

Digitized by Google

Wasser oder Verwendung höher siedender Lösungsmittel zur Extraktion liefern kein reines Präparat des Bromids.

Das in dieser Weise zu erhaltende schwach gelbliche Krystallpulver ist analysenrein. Es zeigt den Zersetzungsp. 191°. Nach dem Umkrystallisieren aus trocknem Xylol, das wegen der geringen Löslichkeit des Bromids anzuwenden ist, geht der Schmelzp. herunter, in hochsiedenden Lösungsmitteln erleidet die Substanz offenbar eine Dissoziation nach Art des *Triphenyl-methyl-jodids* und des *Penta-phenyl-chloräthans.* Löst man das Bromid in etwas warmem Eisessig auf und versetzt mit etwas Zinkstaub, so tritt sofort die Farbe des *Parafuchsins* auf.

0,1348 g Subst.: 2,92 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (nach Baubigny).

$C_{19}H_{12}O_6N_3Br$ Ber. Br 17,45 Gef. 17,31.

Trinitro-triphenyl-methyl.

1. Die aus 1 g *Trinitro-triphenyl-methan* hergestellte ätherische Suspension der Natriumverbindung wird durch weitgehendes Dekantieren und anschließendes Erwärmen völlig vom Äther befreit. Darauf gibt man wieder 10 ccm trocknes Pyridin hinzu, in dem sich das Salz z. T. wieder mit schön blauer Farbe löst, versetzt mit einer Lösung von 1,3 g *Trinitro-triphenyl-brommethan* in weiteren 10 ccm Pyridin und schmilzt die Stickstoffröhre zu. Man kann dann sehr schön verfolgen, wie die Lösung sich verfärbt und die ziemlich grob krystalline Natriumverbindung in die viel feineren, ebenfalls intensiv gefärbten Kryställchen des freien Radikals übergeht. Nach 1—2 tägigem Stehen unter öfterem Umschütteln ist die Umsetzung vollendet. Das Pyridin ist durch Suspension sehr feiner Partikelchen des Radikals grün gefärbt, während das Radikal selbst nach dem Absitzen einen kupferroten Oberflächenschimmer zeigt.

Zur Isolierung des Radikals öffnet man das Rohr unter Stickstoff, filtriert durch ein Schlenksches Röhrchen, wäscht 5 mal mit absolutem Benzol aus, um jede Spur etwa überschüssigen Bromids zu entfernen. Man verdrängt dann das Benzol durch Äther, diesen durch Methylalkohol, diesen schließlich durch Wasser, welches das dem Radikal bei-

Digitized by Google

gemischte Bromnatrium fortnimmt. Anschließendes erneutes Auswaschen mit Methylalkohol und Äther sowie Trocknen im Stickstoffstrom liefern dann das reine Radikal. Die trockne Substanz ist an der Luft einige Zeit haltbar, so daß sie bequem unter dem Mikroskop betrachtet werden kann. Man erkennt deutlich, daß die länglichen Kryställchen im durchfallenden Licht intensiv grün gefärbt sind.

0,1602 g Subst.: 15,73 ccm N_2 (feucht) p 757, t 19,5°.

$C_{19}H_{12}O_6N_3$ Ber. N 11,11 Gef. 11,16.

2. Der *Umsatz der Natriumverbindung* mit *Triphenyl-methyl-bromid* wird in genau der gleichen Weise, jedoch nicht im Schoße von Pyridin, sondern in benzolischer Suspension ausgeführt. Die hierbei zu beobachtenden Erscheinungen sind dieselben, wie sie eben beschrieben wurden. Das erste benzolische Filtrat, an der Luft eingedunstet, hinterläßt einen Rückstand, der nach dem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Chloroform und Äther den richtigen Schmelzp. 186° des *Triphenyl-methyl-peroxyds* zeigt. Das isolierte feste Reaktionsprodukt gleicht dem nach dem ersten Verfahren gewonnenen völlig, und zeigt denselben Stickstoffgehalt, woraus eindeutig folgt, daß kein *Triphenyl-methyl*-rest in das Molekül eingetreten sein kann.

0,1156 g Subst.: 11,3 ccm N_2 (feucht) (22°, 755 mm).

$C_{19}H_{12}O_6N_3$ Ber. N 11,11 Gef. 10,94.

3. In der Absicht eine Silberverbindung des *Trinitro-triphenyl-methyls* herzustellen, ließ man auf die Suspension des *Trinitro-triphenyl-methyl-natriums* in Pyridin eine Lösung von Silbernitrat in Pyridin einwirken. Es trat aber Reduktion ein und es schied sich neben metallischem Silber das ganz charakteristisch aussehende freie Radikal ab.

Zwecks *Einwirkung von Brom auf das Radikal* suspendierte man eine Probe dieses letzteren unter Stickstoff in Tetrachlorkohlenstoff und versetzte mit einer Lösung von überschüssigem Brom in dem gleichen Mittel. Die Entfärbung trat wegen der geringen Löslichkeit des Radikals nur allmählich ein. Nach dem Stehen über Nacht filtrierte man die jetzt gelblich gefärbte Suspension ab. Der Körper

Digitized by Google

zeigte als Rohprodukt fast den richtigen Schmelzp. des *Bromids* und gab mit ihm gemischt keine Schmelzpunktsdepression.

Auch für diese Arbeit standen uns Mittel der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft zur Verfügung, für die bestens gedankt sei.

Über die farbigen Säureverbindungen ungesättigter Ketone[1]);

13. Mitteilung über Dibenzal-aceton und Triphenylmethan

von *Fritz Straus.*

Mit 2 Figuren im Text.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Breslau.]

(Eingelaufen am 19. September 1927.)

Die Beziehungen, welche zwei frühere Arbeiten[2]) zwischen den Alkylchloriden ungesättigter Ketone und ihren farbigen Säureverbindungen aufgedeckt haben, gipfeln letzten Endes in der sich völlig entsprechenden Zusammensetzung der folgenden beiden Reihen gleichgefärbter Komplexsalze:

A) $\left[\begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix}\!\!>\!C.OCH_3\right]Cl.HgCl_2$ und B) $\left[\begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix}\!\!>\!C.OH\right]Cl.HgCl_2$

A) Komplexsalz des Ketonalkyl-chlorids

B) aus Keton und Quecksilberchlorid-chlorwasserstoffsäure

$R = C_6H_5$

$R_1 = C_6H_5$, $C_6H_5.CH:CH$, $C_6H_5.CH:CH.CH:CH$.

[1]) Der Inhalt der Arbeit ist im April d. J. auf der Tagung südwestdeutscher Chemiedozenten in München vorgetragen worden.

[2]) A. 415, 232 (1917) und A. 445, 92 (1925).

Digitized by Google

Diese Basis ist recht schmal; denn die Salzreihe A ist bisher gerade bei den klassischen Beispielen für diese Erscheinung, dem Dibenzal-aceton und seinen Kernsubstitutionsprodukten, also den symmetrisch gebauten Ketonen mit ungesättigter Kette, nicht zugänglich gewesen. Es hing dies damit zusammen, daß die bisherige Darstellung der Alkylchloride von den zugehörigen Acetalen ausging, daß sich alle diese ungesättigten Ketone nicht auf dem üblichen Wege acetalisieren lassen, und daß der seltsame Umweg, der früher erschlossen wurde[1]), zwangsläufig nur unsymmetrische Acetale liefern kann, mit den beiden Alkoxylen in α-Stellung zu einem der Kerne.

Wenn sich trotzdem in letzter Zeit die wesentlichste der sich abzeichnenden Folgerungen: daß es bei der Addition der Säure zur Bildung einer Hydroxylgruppe kommt, daß die von P. Pfeiffer zeitweise vertretene Bindung des Säurewasserstoffs durch Nebenvalenz an den Carbonylsauerstoff zu verlassen ist, und daß es sich demnach um Salze des Diaryl-oxy-carboniums handelt, immer mehr durchgesetzt hat[2]), so lag das mit daran, daß A. Hantzsch[3]) durch Anwendung überwiegend physikalischer Methoden zu den gleichen Schlüssen in noch bestimmterer Fassung gelangt war, und daß sie sich vorzüglich in die neuere Entwicklung des Systems der Carboniumverbindungen einfügten.

Sollten die Beziehungen der beiden Salzreihen A und B zu einem wirklich tragfähigen Untergrund für eine chemisch begründete Auffassung von der Konstitution der Säureverbindungen ausgebaut werden[4]), so mußte zunächst

---

[1]) A. **393**, 256 (1912).

[2]) Vgl. z. B. Paul Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen. Stuttgart, 1927. — W. Dilthey, J. pr. **109**, 273 (1925) u. a.

[3]) B. **55**, 953 (1922).

[4]) Daß meine Untersuchungen über die Chlormethylate von vornherein systematisch auf diesen Zusammenhang eingestellt waren, möchte ich gegenüber einer kürzlich [Z. Ang. **40**, 941 (1927)] veröffentlichten

Digitized by Google

die gekennzeichnete Lücke ausgefüllt werden. Darüber wird in dem ersten Abschnitt berichtet: durch die systematische Ausnutzung der intramolekularen Atomverschiebungen, die auf diesem Gebiete möglich sind, haben sich auch bei den Ketonen der Dibenzalacetonreihe Chlormethylate und Acetale erhalten lassen; sie haben zu einer neuen Salzreihe vom Typus A geführt, die den Säureverbindungen der betr. Ketone aufs Haar gleicht und bei denen nun auch die Beschränkung auf das Anion der Quecksilberchlorid-chlorwasserstoffsäure überwunden werden konnte, so daß der Parallelismus der beiden Salzreihen nun für sämtliche Typen der ungesättigten Ketone nachgewiesen ist. Wo kleine Abweichungen bestehen, betreffen sie höchstens den Aufbau des komplexen Anions, das Wesen der Zusammenhänge wird davon aber nicht berührt.

Immerhin baut sich, auch auf dieser jetzt wesentlich breiter gestalteten Basis, letzten Endes doch nur wieder ein Analogieschluß auf. Er hat sich aber dadurch weiter sichern lassen, daß die zunächst rein formale Beziehung der beiden Salzreihen, wonach die eine als Methylierungsprodukt der zweiten erscheint, experimentell zu verwirklichen war. B kann auf diesem Wege in A übergeführt werden. Damit ist ein wesentlich einfacherer Weg auch zu den Acetalen der Ketone aufgetan, der in allen den Fällen bequem gangbar ist, in denen das Dissoziationsgleichgewicht der Säureverbindungen auch unter Lösungsmitteln genügend nach der Seite der Salze hin verschoben werden kann.

Schließlich bestanden noch Unklarheiten über den strukturellen Bau der farbigen Kationen, die zu den anormalen Ketochloriden der Ketone gehören, und über ihre Beziehung zu den farbigen Säureverbindungen; mit ihrer Beseitigung beschäftigt sich ein dritter Abschnitt.

Zusammenfassung von R. Wizinger betonen, die leicht den Eindruck erwecken kann, als seien diese Beziehungen erst von dritter Seite erkannt worden.

Digitized by Google

1. Über die Dimethyl-acetale und Chlormethylate von Dibenzal- und Dianisal-aceton;

von *Fritz Straus* und *Walther Heyn.*[1])

Wir berichteten vor kurzem[2]) über eine merkwürdige Umlagerung, welcher der Methyläther I, ein Abkömmling des p,p-Dimethoxy-benzalacetophenons, überaus leicht verfällt und von der wir nachweisen konnten, daß sie zu dem Methylchlorid II dieses Ketons führt:

$$\text{I. } CH_3O.C_6H_4.CH(OCH_3).CH:CCl.C_6H_4.OCH_3$$
$$\longrightarrow \text{ II. } CH_3O.C_6H_4.CH:CH.CCl(OCH_3).C_6H_4.OCH_3.$$

Derartige Methyläther mit der gleichen gegenseitigen Stellung von Chlor und Methoxyl sind nun in zahlreichen Fällen auch in der Dibenzal-acetonreihe über die anormalen Ketochloride dieser Ketone dargestellt worden und unterscheiden sich nur dadurch, daß das am gechlorten Ende der Kette haftende Phenyl durch den Styrylrest ersetzt ist. Wir haben, zunächst wieder in der kernmethoxylierten Reihe, an dem Abkömmling des Dianisal-acetons V festgestellt, daß das Wesen der Umlagerung davon nicht berührt wird:

$$\text{III. } R.CH:CH.CO.CH:CH.R \rightarrow \text{IV. } R.CH:CH.CCl:CH.CHCl.R$$
$$\rightarrow \text{V. } R.CH:CH.CCl:CH.CH(OCH_3)R$$
$$\rightarrow \text{VI. } (R.CH:CH.CCl(OCH_3).CH:CH.R) \rightarrow$$

$$\text{VII. } [(R.CH:CH)_2.C(OCH_3)]Cl.HgCl_2 \rightleftharpoons \text{VIII. } (R.CH:CH)_2C(OCH_3)_2$$
$$R = CH_3O.C_6H_4.$$
$$\text{IIIa—VIIIa: } R = C_6H_5.$$

Nur ist dieser Methyläther erheblich stabiler; vielleicht, weil hier die Umlagerung ein längeres konjugiertes System sprengen muß und sicher VI, solange man den Übergang in die Salzform außer acht läßt, das ungesättigtere und daher energiereichere Isomere sein wird. Dagegen ist dies für den früher untersuchten Fall I —➤ II nicht mit der gleichen Sicherheit zu sagen; beide Formeln stehen sich

---

[1]) Vgl. Walther Heyn, Inaug.-Dissert. Breslau, 1927.

[2]) A. **445**, 96 (1925).

Digitized by Google

zweifellos viel näher und tatsächlich verläuft hier die Umlagerung ja auch ausgesprochen exotherm.

Man merkt die Beständigkeit des Methyläthers V schon an der größeren Haltbarkeit der Präparate. Gasförmiger Chlorwasserstoff[1]) vermag die Umlagerung des trocknen Äthers überhaupt nicht merkbar einzuleiten, sondern wird im molekularen Verhältnis unter Rückbildung des anormalen Ketochlorids IV verbraucht; auch in Äther oder Benzol wird nur das Chlorid zurückgebildet. Erst als wir auf die die Umlagerung begünstigende Wirkung des Methylalkohols stießen, und demgemäß methylalkohol-feuchte Präparate bei mäßig erhöhter Temperatur mit Spuren Chlorwasserstoff katalysierten, zeigte sich wieder das charakteristische Bild: der Äther zerfloß rasch zu einem tief rubinroten Öl, aus dem das gebildete Chlormethylat als recht beständiges Komplexsalz mit Quecksilberchlorid (VII) abgetrennt werden kann. Die Reaktion hat sich schließlich auch präparativ einigermaßen beherrschen lassen, und es sind für eine rasch veränderliche Zwischenstufe immerhin recht befriedigende Ausbeuten, bis zu 55 Proc. der Theorie, an dem Komplexsalz erreicht worden.

Mit Natriummethylat entsteht daraus, wie in den vielen früher untersuchten Fällen, das Dimethyl-acetal VIII; das Chlormethylat ist also bei diesem präparativen Gang seine *Vorstufe*. Der fast bizarr anmutende Umweg, auf welchem schließlich die Acetalisierung dieser Ketone erzwungen werden konnte, erhellt übrigens so recht erst, wenn man der obigen Formelreihe V—VIII noch die Stufen III und IV voransetzt, welche den Weg bis zu dem Keton rückwärts verfolgen.

Das Dimethylacetal des Dianisalacetons VIII hat wenig erfreuliche Eigenschaften; es krystallisierte trotz der Sym-

[1]) Vgl. über die entsprechenden Versuche mit dem Methyläther I, aus denen gleichzeitig die Versuchsanordnung zu entnehmen ist, a. a. O., S. 108 und den Versuchsteil der vorliegenden Arbeit. Wir haben uns durch besondere Versuche überzeugt, daß auch der mehrmals aus Petroläther krystallisierte, also sicher methylalkoholfreie Methyläther I sich genau ebenso verhält.

Digitized by Google

metrie seines Moleküls bisher ebensowenig, wie die anderen von uns dargestellten im Kern methoxylierten Acetale und ist auch im Hochvakuum nur noch unter besonderen Vorsichtsmaßregeln und selbst dann nicht ohne erhebliche Verluste zu destillieren. Dagegen verhält es sich bei Umsetzungen nicht anders wie die unsymmetrisch gebauten Acetale: Chlorwasserstoff ersetzt *ein* Methoxyl gegen Chlor und das gebildete Chlormethylat VI, das als solches nicht zu fassen ist, kann entweder unter geeigneten Bedingungen mit überschüssigem Chlorwasserstoff als tieffarbiges, recht vorsichtig zu behandelndes Hydrochlorid IX, oder mit Mercurichlorid in Gestalt des bereits erwähnten, viel beständigeren Komplexsalzes VII isoliert werden. Die thermische Dissoziation des Hydrochlorids so zu leiten, daß nur der komplex gebundene Halogenwasserstoff abgespalten wird und das Chlormethylat zurückbleibt, ist auch hier leider nicht möglich; stets tritt gleichzeitig auch Chlormethyl auf und im Rückstand wird nur Dianisal-aceton behalten. Die Zusammensetzung ist wieder auf indirektem Wege festgestellt worden.

Die Ähnlichkeit in der Zusammensetzung mit den komplexen Salzen des Ketons ist hier noch ausgeprägter, weil Dianisal-aceton mit Chlorwasserstoff bei Zimmertemperatur zu einem Bishydrochlorid zusammentritt[1]):

IX. $[(CH_3O.C_6H_4.CH:CH)_2COCH_3]Cl.HCl$,

X. $[(CH_3O.C_6H_4.CH:CH)_2COH]Cl.HCl$,

VIII. $[(CH_3O.C_6H_4.CH:CH)_2.COCH_3]Cl.HgCl_2$,

XI. $[(CH_3O.C_6H_4.CH:CH)_2.COH]Cl.HgCl_2$.

Alle vier Salze sind krystallisiert und sehr tief, die Hydrochloride blauschwarz, die Quecksilberverbindungen blauschwarz bis dunkelviolett gefärbt, und zeigen bei geeigneter Ausbildung der Krystalle zuweilen prachtvollen blauen Oberflächenglanz.[2])

[1]) Vorländer u. Mumme, B. 36, 1474 (1903); p,p-Dimethoxybenzal-acetophenon bindet, wie wir vor kurzem feststellten (a. a. O.), unter diesen Bedingungen nur 1 Mol. Chlorwasserstoff.

[2]) Die Angaben über die Nuance dieser tiefgefärbten Salze sind, soweit sie sich auf den krystallisierten Zustand beziehen, stets mit einem

Digitized by Google

Fast aufs Haar gleichen ihnen äußerlich die entsprechenden beiden Salzpaare, die sich von dem isomeren unsymmetrischen Keton XII,

XII. $CH_3O.C_6H_4.CH:CH.CH:CH.CO.C_6H_4.OCH_3$

dem p,p-Dimethoxy-cinnamyliden-acetophenon, ableiten:

XIII $\left[CH_3O.C_6H_4.CH:CH.CH:CH.\underset{\displaystyle CH_3O.C_6H_4}{\underset{|}{C}}OCH_3\right]Cl.HCl$

XIV $\left[CH_3O.C_6H_4.CH:CH.CH:CH.\underset{\displaystyle CH_3O.C_6H_4}{\underset{|}{C}}OCH_3\right]Cl.HgCl_2$

XV $\left[CH_3O.C_6H_4.CH:CH.CH:CH.\underset{\displaystyle CH_3O.C_6H_4}{\underset{|}{C}}OH\right]Cl.HCl$

XVI $\left[CH_3O.C_6H_4.CH:CH.CH:CH.\underset{\displaystyle CH_3O.C_6H_4}{\underset{|}{C}}OH\right]Cl.HgCl_2.$

Ihre Untersuchung ist jetzt nachgeholt worden, nachdem vor kurzem über die Darstellung des Ketons und seines Acetals berichtet wurde[1]); gleichzeitig ist die dort nur aus Analogiegründen gefolgerte Konstitution des Ketons durch seinen Aufbau aus p-Methoxy-zimtaldehyd bestätigt worden. Wesentlich neue Gesichtspunkte hat die Untersuchung bis jetzt nicht zutage gefördert, wenn sich auch bisher ein derart abgerundetes Bild bei zwei zusammengehörigen Ketonen in keinem anderen Fall wiedergefunden hat.

Auch das Dimethyl-acetal des Dibenzal-acetons VIIIa ist nun zugänglich, wenn die Reaktionsfolge III —➤ VIII auf dieses Keton und seine Abkömmlinge übertragen wird; eine Änderung in der Anwendung der gewonnenen Erfahrungen ist kaum notwendig.

---

erheblichen Unsicherheitsfaktor behaftet, zum Teil weil je nach der Ausbildung die Oberflächenfarbe verschieden stark beeinflußt und in der Lösung unter Umständen subjektiv ganz anders empfunden wird, wie an dem trocknen Salz. Wir haben vergeblich versucht, in dem „Strich" auf poröser Platte eine besser reproduzierbare Beschreibung zu finden.

[1]) A. 445, 109 (1925).

Digitized by Google

Seine Darstellung läßt sich sogar überraschend einfach gestalten, weil man hier die ganzen Umsetzungen vom anormalen Ketochlorid des Ketons aus bis zur Stufe VIIa in eine Operation zusammenziehen kann. Erhitzt man nämlich das Chlorid in Äther in Gegenwart von Quecksilberchlorid und Methylalkohol, so bildet sich zunächst der umzulagernde Methyläther Va in der Lösung selbst; der dabei frei werdende Chlorwasserstoff lagert um, das Metallchlorid fällt das gebildete Chlormethylat. Alles geht langsam, weil die Löslichkeit des Metallchlorids starke Verdünnung bedingt und Äther, worauf noch zurückzukommen ist, vielleicht auch spezifisch die Umlagerung verzögert. Möglich wird diese Anordnung, weil dieses Chlorid IIIa auch bei Gegenwart des Metallchlorids in Lösung bleibt und nicht selbst schon als Komplexsalz ausfällt.[1])

Diesmal hatten wir das Glück, auf ein prachtvoll krystallisierendes Acetal zu stoßen. Die Stellung der beiden Methoxyle ist in diesem besonderen Fall noch einmal ganz unabhängig durch die Hydrierung sichergestellt worden, die zu dem Acetal des Dibenzylacetons führte:

VIIIa $(C_6H_5.CH:CH)_2.C(OCH_3)_2 \rightarrow$ XVII $(C_6H_5.CH_2.CH_2)_2.C(OCH_3)_2$
$\longrightarrow$ XVIII $(C_6H_5.CH_2.CH_2)_2C:O$.

Ein dunkelrotes, krystallines Hydrochlorid des zugehörigen Chlormethylats VIa ist aus dem Acetal bei 0° noch zu erhalten, wird allerdings selbst von Petroläther bei Abwesenheit eines Überschusses des Komplexbildners so leicht gelöst, daß seine Zusammensetzung analytisch auch auf dem bewährten indirekten Wege nicht mehr kontrolliert werden kann; das ist weiter nicht verwunderlich, wenn man an den leichten Zerfall des Keton-bishydrochlorids denkt. Man wird aber wohl kaum fehlgehen, wenn man, wie es im folgenden geschehen ist, in ihm ein Mol komplex gebundenen Chlorwasserstoff annimmt. Der zinnoberrote Komplex mit Quecksilberchlorid ist dagegen wieder genügend beständig.

XIX $[(C_6H_5.CH:CH)_2COCH_3]Cl.HCl$,
XX $[(C_6H_5.CH:CH)_2.COH]Cl.HCl$,
VIIa $[(C_6H_5.CH:CH)_2COCH_3]Cl.HgCl_2$,
XXI $[(C_6H_5.CH:CH)_2.COH]Cl.HgCl_2$.[2])

[1]) Vgl. B. 39, 2993 (1906) und A. 374, 65 (1910).
[2]) B. 37, 3285 (1904).

Digitized by Google

Bei dem isomeren Cinnamyliden-acetophenon $C_6H_5.CH:CH.CH:CH.CO.C_6H_5$ streikt merkwürdigerweise gerade das Keton bei dem Versuch, einem noch leichter mit Lösungsmitteln dissoziierenden braunroten Hydrochlorid des Chlormethylats, vermutlich

XXII $[C_6H_5.CH:CH.CH:CH.C(OCH_3).C_6H_5]Cl.HCl$,

und seinem schon früher beschriebenen[1]) Quecksilberchloridkomplex

XXIII $[C_6H_5.CH:CH.CH:CH.C(OCH_3).C_6H_5]Cl.HgCl_2$

die entsprechenden Ketonsalze an die Seite zu setzen. Wir waren überrascht, wie stark der Unterschied beider Ketone in der Fähigkeit, ein positives Carboniumzentrum auszubilden, zum Ausdruck kommt, den man bisher anscheinend übersehen hat, weil man nur das Verhalten gegen nichtflüchtige starke Komplexbildner, wie Überchlorsäure und Schwefelsäure, untersuchte. Cinnamyliden-acetophenon nimmt bei Zimmertemperatur Chlorwasserstoff kaum auf[2]), und selbst das Komplexsalz mit Quecksilberchlorid–Chlorwasserstoffsäure

XXIV $[C_6H_5.CH:CH.CH:CH.C(OH).C_6H_5]Cl.HgCl_2$

ist nicht nur sehr leicht löslich, sondern verliert auch bereits im Vakuum unter Entfärbung den gebundenen Chlorwasserstoff; es unterscheidet sich dadurch von allen ähnlichen bisher untersuchten Salzen, auch von dem Salz XXIII, so daß sich daraus qualitativ auf die zu erwartende festere Bindung des Chlormethyls an das Carbonyl schließen läßt. Bei den kernmethoxylierten Ketonen wird diese Wirkung der gegenseitigen Anordnung von Carbonyl- und Äthylenlücken durch den überragenden Einfluß der Methoxyle auf das positive Zentralatom verdeckt, Andeutungen in der gleichen Richtung finden sich aber auch hier gelegentlich. Es besteht ferner bei schwächer basischen Ketonen eine deutliche Neigung, höher komplexe Anionen mit mehr als

[1]) A. 415, 246 (1917).

[2]) Der Chlorgehalt so behandelter Präparate betrug höchstens 3—4 Proc.

Digitized by Google

einem Molekül Quecksilberchlorid zu bilden[1]), die sowohl bei den Keton-alkylchloriden, wie bei den Ketonen selbst gelegentlich zum Durchbruch kommt[2]); man kann ihr meist durch geeignete Versuchsbedingungen begegnen, sie verdient aber gerade wegen des sich andeutenden Zusammenhangs mit der Basizität der Ketone Beachtung, weil Meerwein kürzlich bei derartigen Erscheinungen festgestellt hat, daß die Stärke der komplexen Säuren mit der zunehmenden Zahl der aufgenommenen Metallchloridmoleküle und der dadurch bedingten Vergrößerung des Ionenradius zunimmt.[3])

Die hier beschriebenen Acetale, für die im folgenden noch ein viel bequemerer Zugang mitgeteilt werden kann, bilden, abgesehen von ihrer Bedeutung für die Halochromieerscheinungen, bis jetzt wohl den einzigen Abbau des Carbonyls dieser Ketone, bei dem die Äthylenbindungen nicht in Mitleidenschaft gezogen sind. Man kann mit der Möglichkeit rechnen, soweit auf diesem mit Umlagerungen gespickten Gebiet überhaupt Voraussagungen erlaubt sind, daß sie endlich auch das Gebiet des Di- und Tristyrylmethans erschließen helfen; dahinzielende Arbeiten sind im Gang.

Die Acetale entscheiden nun auch endgültig, was bisher offen bleiben mußte[4]), dahin, daß die Umlagerung, die von den gechlorten Methyläthern zu den Alkylchloriden führt, in ihrem Endeffekt tatsächlich in einem Platzwechsel des Methoxyls und nicht des Chlors besteht. Macht man sich die von H. Meerwein entwickelten Vorstellungen zu eigen, die auch für die Chemie der Allylverbindungen eine starke Anregung bedeuten[5]), und nach denen diese „Wanderungen"

---

[1]) Bei den anormalen Ketochloriden der ungesättigten Ketone ist dies bekanntlich die Regel. Vgl. die Literatur J. pr. **103**, 4 (1911).

[2]) Besonders deutlich trat die Erscheinung nach noch unveröffentlichten Versuchen des einen von uns, mit W. Matschky, bei ungesättigten Ketonen mit endständigen Naphtalinkernen auf.

[3]) A. **455**, 248 (1927). [4]) A. **445**, 99 (1925).

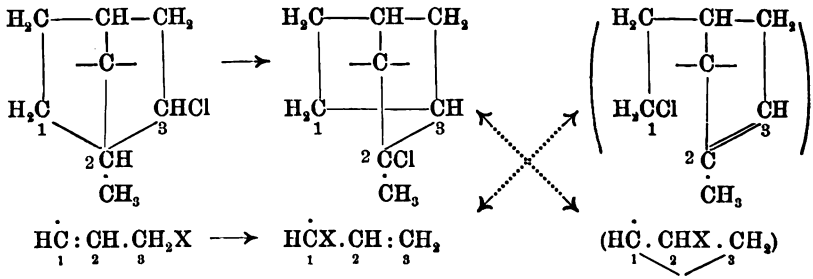
[5]) B. **55**, 2508 (1922). Rein formal besteht zunächst allerdings ein Unterschied, da bei den Umlagerungen in der Camphenreihe Bindungswechsel von C_1 nach C_3, in der Allylreihe von C_2 nach C_3 statt-

Digitized by Google

in einer Umlagerung in dem Kation eines vorher polarisierten Moleküls bestehen, so liegen die Verhältnisse hier besonders günstig, weil für einzelne dieser Methyläther und der ihnen entsprechenden Carbinole, Ionisationsfähigkeit durch ihre Leitfähigkeit direkt nachgewiesen werden konnte.[1]) Es ist also zweifellos hier nicht notwendig, wie es Meerwein bei den von ihm untersuchten Äthern aus der Campherreihe tun mußte[2]), eine vorherige Esterbildung als Vorstufe der Umlagerung anzunehmen. Damit kommt man über eine Reihe von Schwierigkeiten hinweg, die sonst der Anwendung der Meerweinschen Ideen hier im Wege stünden: einzelne der von uns untersuchten Äther, wie I, lagern sich im festen Zustand unter Bedingungen um, bei denen eine Säureeinwirkung von außen so gut wie ausgeschlossen ist[3]), oder eine zur Einleitung des Vorgangs vorübergehend zugesetzte Spur eines flüchtigen Katalysators (HCl) rasch

---

findet und dementsprechend der Platzwechsel des Substituenten in einem Fall von $C_3 \longrightarrow C_2$, im anderen von $C_3 \longrightarrow C_1$ erfolgt:



Korrespondieren würden in beiden Reihen die eingeklammerten, durch gestrichelte Pfeile verbundenen Formeln. Daß trotzdem ganz oder teilweise Wesensgleichheit besteht, wie Meerwein (B. 50, 2159, Anm. [1922]) vermutet, ist durchaus möglich, bedarf zur Entscheidung aber, vor allem bei den Allylderivaten, noch weiterer experimenteller Unterlagen.

[1]) J. pr. 103, 16 (1921). Wir haben inzwischen Andeutungen gefunden, daß auch farbige Komplexverbindungen der Methyläther mit Metallchloriden existieren, aus denen die Äther wieder abscheidbar sind.

[2]) A. 435, 175 u. 181 (1923).

[3]) Eine nur durch Temperatursteigerung erfolgende ähnliche Umlagerung bei einem Chromenol haben kürzlich K. Ziegler und Mitarbeiter beobachtet. A. 448, 257 (1926).

Digitized by Google

wieder entfernt wird[1]); läßt sich aber, wie bei V[2]), wirklich ein Verbrauch des Katalysators unter Esterbildung (Chloridbildung) nachweisen, so bleibt eine Umlagerung aus; das ist verständlich, denn es ist bis jetzt nicht beobachtet worden, daß die zugehörigen Ester, das sind die anormalen Ketochloride der ungesättigten Ketone, die entsprechende Umlagerung zu den normalen Ketochloriden erleiden: $R.CHCl.CH:CCl.CH:CH.R \longrightarrow R.CH:CH.CCl_2.CH:CH.R$; Esterbildung, d. h. Ersatz des Methoxyls durch Chlor, und Platzwechsel des Methoxyls sind also in diesem Fall zwei Reaktionen, die nicht aneinander gebunden sind, sondern nebeneinander verlaufen und sich ausschließen können.

Man wird anzunehmen haben, daß die Äther das Methoxyl zunächst ausschließlich homöopolar gebunden enthalten, sich dadurch vielleicht sogar in einem labilen Zustandsgebiet befinden, und daß die Umlagerung ihren Ausgang nimmt von einzelnen aktiven Molekülen, deren Zustand wohl mit dem polaren identisch ist oder eine Zwischenlage in der Valenzverteilung darstellt. Die Häufigkeit, mit der dieser aktive Zustand sich ohne äußere Einwirkung einstellt, und die Konzentration, der er im Gleichgewicht zustrebt, wenn einmal Keimbildung erfolgt ist, bilden den einen Faktor, welcher die unterschiedliche Stabilität der untersuchten Äther bestimmt; daher die ganz unregelmäßige Haltbarkeit der Präparate, und die merkwürdige Erscheinung, auf die gelegentlich hingewiesen wurde[3]), daß in der sonst ganz unveränderten Substanz einzelne Punkte als Zentren fortschreitender Umlagerung erscheinen. Auch ein Einfluß des Lösungsmittels macht sich hier bemerkbar: wir fanden den in festem Zustand bisher umlagerungsfreudigsten unserer Methyläther, I, in Äther wochenlang unverändert haltbar, auch aus Petroläther eben noch krystallisierbar, nicht aber mehr aus Methylalkohol, ohne daß ein Methylatzusatz die geringe H-Ionenkonzentration zurückdrängt.[4]) Es scheint also durchaus möglich, daß eine systematische Untersuchung eine ähnliche Wirkungsreihe der Lösungsmittel zutage fördern wird, wie sie Meerwein und Emster[5]) aufgestellt haben. Ob es zu einer Umlagerung kommt und wie rasch sie verläuft, wird in zweiter Linie bedingt sein durch die

[1]) A. **445**, 98 (1925).

[2]) Vgl. die nähere Beschreibung der Erscheinung im Versuchsteil.

[3]) A. **374**, 154 (1910).

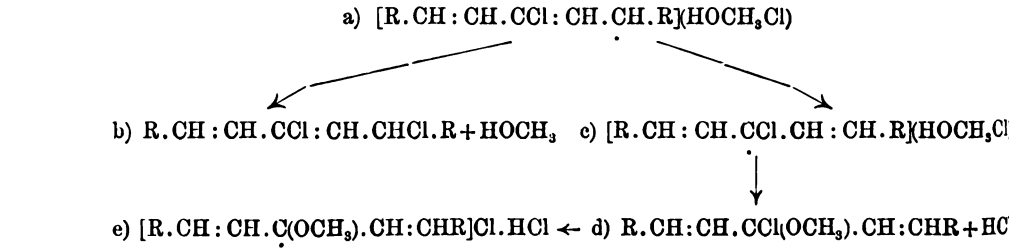
[4]) a. a. O. Vgl. hierzu auch K. Ziegler u. Mitarbeiter, A. **443**, 176 (1925).

[5]) B. **55**, 2503 (1922).

Digitized by Google

Widerstände, die sich aus den Bindungsverhältnissen der Kette heraus der notwendigen Umformung des Kations entgegenstemmen und die, wie bereits ausgeführt wurde, ebenfalls recht verschieden sein können.

Bildet weiterhin der katalysierende Chlorwasserstoff, wie es der Annahme Meerweins entspricht[1]), zunächst mit dem Methoxyl ein komplexes Anion, so wird dieses als stärkere Säure die Bildung aktiver bzw. polarer Moleküle beschleunigen und die hier bestehenden Unterschiede sogar einigermaßen nivellieren können. Einer Umlagerung entgegen wirkt aber nun ein Zerfall dieses Zwischenprodukts in Methylalkohol und das Chlorid, wie die folgenden Formeln es anschaulich zu machen suchen:


a) [R.CH : CH.CCl : CH.CH.R](HOCH3Cl)
b) R.CH : CH.CCl : CH.CHCl.R + HOCH3
c) [R.CH : CH.CCl.CH : CH.R](HOCH3Cl
e) [R.CH : CH.C(OCH3).CH : CHR]Cl.HCl
d) R.CH : CH.CCl(OCH3).CH : CHR + HC

Welche Reaktion in den Vordergrund tritt, hängt natürlich von dem Verhältnis der beiden Reaktionsgeschwindigkeiten ab. Dieses wird von vornherein individuell recht verschieden sein, da sich jetzt vor allem die in zweiter Linie genannten Faktoren auswirken müssen und gleiche Unterschiede im Bau des Moleküls, wie z. B. gerade die Verlängerung der konjugierten Kette, die Austauschbarkeit des Methoxyls und die Umlagerungsfähigkeit des Kations, ganz verschieden beeinflussen können. Es muß aber auch möglich sein, dieses Verhältnis von außen her zu verschieben. Tatsächlich liegen in den bisherigen Untersuchungen über die Methyläther schon eine Reihe Beobachtungen vor, die jetzt eine derartige Deutung verlangen. Bei dem Ersatz von Methoxyl durch Chlor, um den es sich immer handelte, waren die gebildeten Chloride von wechselnden Mengen der den Chlormethylaten entsprechenden Ketone begleitet, die also der Reaktion a—d ihre Entstehung verdanken; diese waren gelegentlich das alleinige unerwünschte Produkt der Umsetzung, manchmal aber schon durch einen Wechsel des Lösungsmittels zurückzudrängen.[2]) Dahin gehört ferner aber vor allem die in dieser Arbeit ausgenutzte Begünstigung der katalysierten Umlagerung durch Methylalkohol. Warum bei den Chloriden Form b in der Stabilität so außerordentlich begünstigt erscheint, soll vorerst nicht erörtert werden, hängt aber vielleicht damit zusammen, daß das

[1]) A. **453**, 227 (1927).

[2]) Vgl. z. B. B. **40**, 2704 (1907); A. **374**, 74 u. 155 (1910).

Digitized by Google

Chlormethylat d in anderer Weise nach e ionisiert, dem Umlagerungsgleichgewicht damit also entzogen erscheint.

An dem Chlormethylat des Dibenzal-acetons hat sich endlich auch experimentell erweisen lassen, daß der Weg, auf dem es hier durch Umlagerung entstand, tatsächlich, wie schon vermutet wurde[1]), den Schlüssel bildet für die „Rückwärtsverseifung" der anormalen Ketochloride zu den Ketonen, aus denen sie entstanden sind, und daß dabei die Stufen IV ⟶ VI durchlaufen werden. Die Verseifung wurde gewöhnlich durch Behandlung der Chloride mit Methylalkohol und etwas konz. Säure durchgeführt.[2]) Dabei ist gelegentlich beobachtet[3]) und durch eine Nachprüfung auch bestätigt worden, daß, wenn man keine Säure zusetzt, sondern sich mit dem einen Molekül begnügt, das bei dem Umsatz des labilen Chlors rasch frei wird, die Ketonbildung zunächst ganz rätselhaft von der Konzentration abhängt: sie bleibt in einer etwa 8-proc. Lösung ganz aus, verläuft in einer etwa 4-proc. recht glatt. Es hat sich jetzt herausgestellt, daß die Wassermenge das Entscheidende ist, die mit dem üblichen Wassergehalt des Methylalkohols (0,6 bis 1 Proc.) in die Reaktion eingebracht wird, und daß mit einem geringen Wasserzusatz auch in der konz. Lösung glatt Keton entsteht. Entwässert man den Alkohol aber vollständig[4]), so ist, unabhängig von der Verdünnung, Keton überhaupt nicht mehr zu erhalten; an seine Stelle tritt in über 60 Proc. Ausbeute eine prachtvoll krystallisierende neue Verbindung. Sie ist bimolekular, in Lösung sehr leicht veränderlich, chlorfrei, enthält noch das Methoxyl, merkwürdigerweise aber darüber hinaus noch Sauerstoff. Das Chlor des Ketochlorids findet sich zu etwa 80 Proc.

---

[1]) A. 445, 99 (1925).

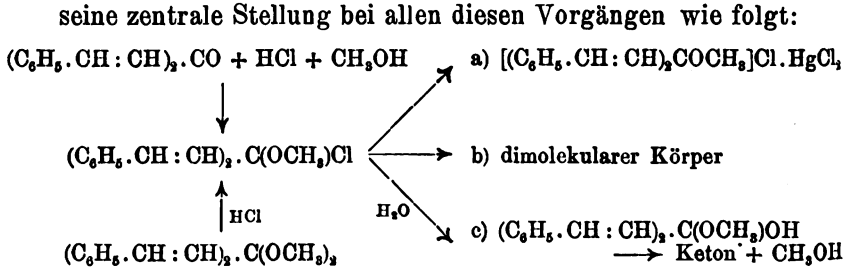
[2]) Da die Verseifung auch in Eisessig gelingt, müßte folgerichtig hier eine Wanderung von $-O.CO.CH_3$ angenommen werden. Frühere Versuche des einen von uns [B. 42, 1816 u. 2176, A. 374, 138 (1910)], die jetzt weiter verfolgt werden sollen, sind damit gut vereinbar.

[3]) B. 39, 2994 (1906).

[4]) Unter 0,1 Proc.; vgl. N. Bjerrum und L. Zechmeister, B. 56, 896 (1923).

Digitized by Google

als Salzsäure in der Lösung, der Rest ist in den bisher nicht näher charakterisierbaren Nebenprodukten gebunden. Die ganze Umwandlung geht im Verlauf von 1—2 Tagen schon in der Kälte vor sich. Über die Natur dieser neuen Verbindung sind wir uns allerdings noch nicht klar geworden[1]), da die sonst gut übereinstimmenden Analysen mehrdeutig sind; für die vorliegende Frage kommt sie auch erst in zweiter Linie. Der gleiche Körper, in gleicher Ausbeute, begleitet von den gleichen Nebenprodukten, entsteht bei Wasserausschluß mit etwa 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure aus dem Methyläther Va und, was das Entscheidende ist, auch aus dem Acetal VIII a, das hierbei nicht verseift werden kann, sondern in Übereinstimmung mit seinem sonst festgestellten Verhalten zunächst das Chlormethylat zurückbildet. Nimmt man hinzu, daß unter prinzipiell gleichen Bedingungen das Chlormethylat als unmittelbares Umsetzungsprodukt des Chlorids in Form seines Komplexsalzes abgefangen werden konnte[2]), so ergibt sich seine zentrale Stellung bei allen diesen Vorgängen wie folgt:



Es kann entweder als Komplexsalz stabilisiert werden (a), oder erleidet Umwandlung in der Richtung der hochschmelzenden Verbindung (b); dagegen scheint ein Zerfall in Keton und Chlormethyl unter diesen Bedingungen ganz zurückzutreten. Ist Wasser zugegen, so erfolgt Umsetzung zu dem Halbacetal (c), das durch seine Unbeständigkeit den Übergang zum Keton vermittelt. Dieser letzte Vorgang hebt sich deutlich auch bei der Verseifung der Acetale ab:

[1]) Wir halten deshalb auch die Mitteilung des exp. Materials noch zurück.

[2]) Vgl. S. 262.

Digitized by Google

nimmt man sie in alkoholischer Lösung vor, so erscheint mit einem Tropfen konz. wäßriger Säure momentan die tiefe Färbung, welche die alkoholische Lösung der Chlormethylate charakterisiert[1]), sie verschwindet aber in wenigen Augenblicken unter Abscheidung des Ketons. Bildung des Halbacetals ist aber ebenso schuld daran, wenn aus den farbigen Komplexsalzen des Ketons mit Methylat immer nur Keton zurückerhalten werden kann:

$$[R_2.COH]X \xrightarrow{NaOCH_3} R_2.C(OH)(OCH_3) \longrightarrow \text{Keton} + CH_3OH.$$

Das Chlormethylat des Ketons scheint schließlich auch unmittelbar aus dem Keton und schwacher methylalkoholischer Salzsäure zu entstehen, wenigstens sind wir hierbei wieder auf die, wenn auch nicht so glatte Bildung des gleichen bimolekularen Körpers gestoßen. Wir sind um die Aufklärung dieser, wie es scheint, recht verwickelten Gleichgewichte und sich überlagernder Reaktionen weiter bemüht, weil die Vorgänge an diesen Carbonylen mit derart ausgesprochen positivem Kohlenstoffatom vielleicht eine Klärung mancher Fragen gestatten, die den üblichen Vorgang der Acetalbildung noch verdunkeln.

Auf die Benzal-acetophenonreihe sind die hier mitgeteilten Erfahrungen, die Deutung der Verseifung natürlich ausgenommen, im einzelnen nicht ohne weiteres übertragbar; wenigstens ist eine dem hochschmelzenden Umwandlungsprodukt entsprechende Verbindung bis jetzt nicht erhalten worden. Dagegen hat der tieffarbige, stark fluoreszierende Körper, welcher in kleinen Mengen jeden Zerfall des Chlormethylats begleitet[2]), eine überraschend einfache Aufklärung gefunden: es ist ein schlecht charakterisiertes Chlorid des 2,4,6-Trianisyl-pyryliums, das über die von Dilthey[3]) beschriebenen, gut krystallisierenden Salze dieser Base, das Pikrat und das Komplexsalz mit Eisenchlorid, unschwer zu identifizieren war.

Nach den schönen Synthesen, mit denen Dilthey diese Körperklasse zugänglich gemacht hat, kommt für die Entstehung in dem

[1]) Vgl. Abschnitt 2.
[2]) A. 445, 95 (1925).
[3]) J. pr. 95, 118 (1917).

Digitized by Google

vorliegenden Fall kaum etwas anderes als Grundlage in Frage, wie ein Zusammentreten von p,p-Dimethoxy-benzalacetophenon mit Acetylanisol zu dem 1,5-Diketon.[1]) Das ungesättigte Keton ist als Hauptprodukt des Zerfalls des Chlormethylats nachgewiesen. Für die Bildung von Acetylanisol unter diesen Bedingungen finden wir aber nur die Erklärung, daß in einer Nebenreaktion das Chlormethylat auch in folgender Weise spaltet: $R.C(OCH_3) \mid Cl.CH:CHR$, und daß das eine Bruchstück als Acetylanisol in Erscheinung tritt. Für diese Möglichkeit spricht, daß wir etwas größere Mengen des Pyryliumsalzes nur aus einem Versuch isolierten, bei dem das Chlormethylat-hydrochlorid etwa 2 Jahre unter flüssigem Chlormethyl gestanden hatte, also unter Bedingungen, die den Zerfall in Keton und Chlormethyl zurückdrängen sollten. Zu beweisen ist die Annahme durch den Nachweis von p-Methoxy-chlor-styrol als zweitem Spaltstück, die aber bei der geringen Menge, in der das Pyryliumsalz sonst entsteht, auf kaum zu überwindende Schwierigkeiten stoßen wird. Für die Wegnahme der beiden Wasserstoffatome, welche die Bildung der Pyryliumverbindung noch verlangt, käme vielleicht das Chlormethylat selbst in Frage, da für Triphenyl-chlormethan und ähnliche Chloride, denen es sich in der Bindung seines Chloratoms anschließt, oxydierende Wirkungen häufig nachgewiesen sind.[2])

2. Die Methylierung der farbigen Säureverbindungen ungesättigter Ketone.

Die Gründe, die mich veranlaßten, eine direkte Überführung der beiden Salzreihen

$$[(C_6H_5CH:CH)_2COH]X \longrightarrow [(C_6H_5.CH:CH)_2COCH_3]X$$

zu versuchen, sind in den einleitenden Ausführungen zu dieser Arbeit entwickelt. Die Aussichten für ihre Durchführbarkeit ließen sich einigermaßen abschätzen. Von dem Hydroxyl des Distyryl-carbinols ist nach zahlreichen Analogien bestimmt zu erwarten, daß seine Umwandlung in den Methyläther in schwach saurer Lösung sehr leicht erfolgen wird; fraglich blieb, ob sich dabei molekulare Umlagerungen würden vermeiden lassen[3]), und ob nicht

[1]) J. pr. **101**, 177 (1921). Tatsächlich scheint auf diesem Wege sich dieses Pyryliumsalz wesentlich leichter zu bilden, wie es aus sonstigen Angaben von Dilthey zu erwarten ist.

[2]) Vgl. z. B. J. Schmidlin u. A. Garcia-Banus, B. **45**, 3188 (1912); K. Ziegler u. C. Ochs, B. **55**, 2259 (1922).

[3]) Vgl. z. B. K. Ziegler u. Mitarbeiter, A. **443**, 176 (1925).

Digitized by Google

das Verhalten des Hydroxyls durch seine Zugehörigkeit zu einem komplexen Ion modifiziert wird. A. Hantzsch[1]) hat ähnliches für die Äthylenbindungen und die Benzolkerne wahrscheinlich gemacht und seine aus rein chemischen Beobachtungen gezogene Folgerung ist durch die schönen Untersuchungen von G. Scheibe[2]) bestätigt worden, der auf optischem Wege nachweisen konnte, daß bei dem Übergang der Ketone in die komplexen Oxycarboniumsalze gerade diejenigen Absorptionsbanden eine besonders starke Verschiebung erfahren, die den Äthylenbindungen und den Kernen zuzuteilen sind.

Beide Befürchtungen sind grundlos gewesen; die Methylierung erfolgt in wenigen Augenblicken, wenn man zu den unter Äther befindlichen Komplexsalzen der Ketone wasserfreien Methylalkohol in einer Menge zugibt, die das 5—8fache der molekular berechneten nicht zu übersteigen braucht. Setzt man die im Aussehen nur unwesentlich veränderten Salze nun mit Methylat um, so entstehen die Acetale der Ketone, die mit den auf anderem Wege erhaltenen identisch sind. Die Wahl des Anions spielt nur für praktische Erwägungen eine Rolle; beim Dibenzal-aceton ist die Methylierung mit dem Bishydrochlorid, dem Perchlorat und den Komplexen mit Quecksilberchlorid-Chlorwasserstoff und Eisenchlorid-Chlorwasserstoff durchgeführt worden.

Aus einer gewissen Ängstlichkeit heraus wurde sie zunächst an dem beständigsten Komplex mit Quecksilberchlorid-Chlorwasserstoff ausgeprobt; stellt man das Salz, wie üblich, unter Äther her und setzt man, ohne es von der Mutterlauge zu trennen, dann Methylalkohol zu, so zerfließen die ausgeschiedenen Krystalle, um in wenigen Augenblicken wieder zu Krystallen des methylierten Komplexes zu erstarren. Ein Überschuß an Chlorwasserstoff, wie bei dieser Versuchsanordnung, ist aber durchaus nicht not-

[1]) B. **55**, 959 (1922); vgl. ferner auch K. Ziegler u. Mitarbeiter, A. **434**, 53 (1923).

[2]) B. **58**, 596 (1925); **59**, 2622 (1926) u. **60**, 1410 (1927).

Digitized by Google

wendig, wenn er nicht, wie z. B. bei dem Bishydrochlorid oder dem Eisenchloridkomplex, durch die Notwendigkeit bedingt wird, die Dissoziation der Komplexsalze und damit ihre Löslichkeit in Äther zurückzudrängen. So ist das Perchlorat methyliert worden, indem das sorgfältig ausgewaschene und getrocknete Salz unter reinem Äther mit Methylalkohol in Berührung kam; hier genügte also die geringe Säuremenge, die dem Dissoziationsgleichgewicht des schwerlöslichen Komplexes entspricht.

Es hat sich dann weiter herausgestellt, daß die vorherige Fällung der Ketonkomplexsalze nicht notwendig ist, und daß man sie mit der Methylierung in eine Operation zusammenziehen kann, wenn man den Methylalkohol vorher der Lösung zusetzt. Diese Vereinfachung, die natürlich nur für die präparative Ausnutzung von Bedeutung ist, bietet Vorteile besonders bei leicht dissoziierenden Komplexen und solchen, welche grobkrystallin ausfallen und damit eine vollständige nachträgliche Umsetzung erschweren.

Auf eine Analyse der so gewonnenen Komplexsalze der Chlormethylate, die man ja rein viel leichter rückwärts aus den Acetalen gewinnen kann, wurde verzichtet und ihre Umsetzung zu den Acetalen für ihre Charakterisierung als ausreichend erachtet. Da bei der Methylierung 1 Molekül Wasser gebildet wird, Wasser aber die Chlormethylatkomplexe über das Halbacetal zu Keton hydrolysiert[1]), so ergibt sich notwendig ein Gleichgewicht, und es wird von den Löslichkeiten abhängen, welcher Anteil an Ketonkomplexsalz sich dem ausgeschiedenen Salz beimengt. Tatsächlich sind die auf diesem Wege dargestellten Acetale nie frei von Ketonen, die Trennung bietet aber keine Schwierigkeit.

Die praktischen Ausbeuten an den Acetalen hängen, wenn man sie auf das eingebrachte Keton bezieht, hauptsächlich von der Löslichkeit der Komplexsalze ab, da der in der Mutterlauge gelöst gebliebene Anteil für die Umsetzung mit Methylat im allgemeinen verloren gegeben

[1]) Vgl. den ersten Abschnitt.

Digitized by Google

werden muß, besonders wenn die Fällung Sättigung mit Chlorwasserstoff verlangt hatte. Beim Dibenzal-aceton hat sich am besten der Komplex mit Eisenchlorid bewährt, da die Aufarbeitung der Quecksilberkomplexe praktische Schwierigkeiten bereitet; beim Dianisal-aceton mit seinen sehr beständigen Komplexen hat das Bishydrochlorid Ausbeuten über 70 Proc. an Acetal geliefert.

Die Reaktionsfolge ist natürlich im Prinzip auf unsymmetrische Ketone ebensogut anwendbar, da sie sich nur an dem Carbonyl abspielt und nur eine genügende Beständigkeit der Komplexe voraussetzt. Erprobt wurde sie bis jetzt am Cinnamyliden-acetophenon, wo allerdings die große Zerfallsneigung der Ketonkomplexsalze, auf die im Vorangehenden hingewiesen wurde[1]), schon gewisse Schwierigkeiten bedingt. Immerhin ist das bekannte Acetal des Ketons unschwer aus seinen Komplexsalzen mit Quecksilberchlorid- und Eisen-(3)-chloridchlorwasserstoff erhalten worden. Allerdings dürfte hier die Grenze der Anwendbarkeit liegen; für Benzal-acetophenon selbst wird sie nicht mehr in Betracht kommen, da das Keton geeignete Komplexsalze von genügender Beständigkeit nicht mehr bildet, wohl aber wird sie auf das dimethoxyl-substituierte Keton wieder anwendar sein.[2])

Es führen somit Erwägungen, die auf rein chemische Umsetzungen begründet sind, zu der gleichen Auffassung dieser Verbindungen als Salze des Diaryl-oxy- bzw. methoxy-carboniums, zu der A. Hantzsch[3]) durch eine Untersuchung der halochromen Verbindungen mit vorwiegend physikalischen Methoden gelangt ist, und die Chlormethylate haben die Erwartungen, die in ihre Untersuchung von vornherein gesetzt wurde, nicht enttäuscht.

Man ist selbstverständlich bei der engen Beziehung der beiden Salzreihen zu den Salzen des Triphenyl-carboniums auch hier vor die Frage gestellt, ob farblose Pseudo-

[1]) Vgl. S. 264.

[2]) Es ist beabsichtigt, die Untersuchung auf Säureverbindungen in der Reihe des Pyrons und Xanthons auszudehnen.

[3]) a. a. O.

Digitized by Google

formen zu erhalten sind, die dem farblosen Triphenyl-chlormethan und den farblosen anormalen Ketochloriden der Ketone entsprechen:

$(C_6H_5.CH:CH)_2.C(OCH_3)Cl$ und $(C_6H_5.CH:CH)_2C(OH)Cl$.

Ihre Beantwortung wird in beiden Fällen sehr erschwert, weil durch den leichten Zerfall der Verbindungen in Keton und Säure bzw. Halogenalkyl dem Experiment sehr viel engere Grenzen gezogen sind. Für die Säureverbindungen tritt darüber hinaus eine weitere Komplikation ein, weil dieser Zerfall zu einem *reversiblen* Gleichgewicht führt, und sich, über die Seite der Wiedervereinigung, demnach Additionsvorgänge unter Beteiligung der Äthylenbindungen mit eindrängen, die in ihrem Endeffekt zu einer Absättigung dieser Bindungen führen. Derartige Vorgänge sind vor vielen Jahren von mir beim Dibenzal-aceton festgestellt worden[1]); nach dem, was heute über Umlagerungen bei Allylverbindungen bekannt ist, läge ein Übergang der beiden farblosen Chloride durch intramolekulare Umlagerung durchaus im Bereiche der Möglichkeit:

$$C_6H_5.CH:CH.CO.CH_2.CHCl.C_6H_5 \rightleftharpoons (C_6H_5.CH:CH.C(OH):CH.CHCl.C_6H_5) \rightleftharpoons (C_6H_5.CH:CH.C(OH)Cl.CH:CH.C_6H_5) \rightleftharpoons [(C_6H_5.CH:CH)_2COH]Cl.$$

Es ist also nicht nötig, wie es früher geschah, die beiden Chloride als unabhängige Produkte einer 1,2- bzw. 1,4-Addition aufzufassen und ihren wechselseitigen Übergang durch intermediäre Dissoziation in Keton und Chlorwasserstoff zu deuten.[2]) Von diesen Additionsprodukten der Äthylenlücken abgesehen, sind alle bekannten Monohydrochloride ungesättigter Ketone farbig wie die Perchlorate und repräsentieren den Salztypus.

Für die Alkylchloride liegen diese Verhältnisse nun günstiger, weil der Zerfall in Keton und Halogenalkyl *nicht*

---

[1]) B. 37, 3279 (1904). Auch Hantzsch zieht in der mehrfach zitierten Arbeit die Möglichkeit einer primären Aufnahme der Säure durch 1,4-Addition in Betracht.

[2]) Die übrigen dort gezogenen Folgerungen werden davon nicht berührt.

Digitized by Google

umkehrbar ist. Wenigstens haben wir an den hierzu besonders geeigneten kern-methoxylierten Ketonen mit Chlor- oder Jodmethyl bei vielen Versuchen unter den mannigfachst abgeänderten Bedingungen der Temperatur und der Lösungsmittel nie eine Rückbildung des Alkylchlorids nachweisen können, die durch die schwerlöslichen, auch ein ungünstig gelagertes Gleichgewicht störenden Komplexsalze unbedingt hätte sich verraten müssen. Nur unter dieser Voraussetzung, der natürlich alle Nachteile einer nur negativen Grundlage anhaften, liegen eine Reihe, vorerst allerdings nur qualitativer, Beobachtungen vor[1]), die auf eine farblose Pseudoform und auf Lösungsgleichgewichte mit einer farbigen Salzform hindeuten.[2])

Das Chlormethylat II[3]) wird bei der Umlagerung als tieforangerotes Öl erhalten, das bei -80^0 zu einem roten Glase erstarrt und wieder tiefrot schmilzt. Ebenso gefärbt ist seine Lösung in wasserfreiem Methylalkohol. Absoluter Äther nimmt es langsam auf; die etwa 1-proc. Lösungen sind praktisch farblos (ganz schwach gelblich) und hinterlassen beim Abdampfen wieder ein tieffarbiges Öl. Das Chlormethylat läßt sich in ihnen noch einige Zeit durch die Fällung mit Komplexbildnern und die Umsetzung zu Acetal nachweisen. Ähnlich in Benzol; die Lösungen in Schwefelkohlenstoff sind etwas stärker gelb, trotzdem sie verdünnter sind.

Analog verhält sich die tieffuchsinrote, der Halochromiefarbe des Ketons entsprechende Schmelze des Chlormethylats V, die ebenfalls in viel Äther fast farblos löslich ist; mit zunehmendem Gehalt an Methylalkohol werden die Lösungen rötlicher.

Ein deutlicheres Bild geben die Komplexsalze. Sämtliche Quecksilberchloridkomplexe der Chlormethylate sind in wasserfreiem Methylalkohol tieffarbig löslich, und zwar mit der Halochromiefarbe der Ketone; ebenso löst flüssiges Schwefeldioxyd und, wie in einem Fall festgestellt wurde, Acetonitril. Die Salze lösen sich aber farblos auch in absolutem Äther und können beim Verdampfen daraus wieder tiefgefärbt erhalten werden. Die Löslichkeit ist nicht groß und schwankt zwischen 0,1—0,5 Proc., geht aber parallel der Basizität der Ketone. Da aus Keton, Chlormethyl und Metallchlorid in Äther die Komplexe nicht entstehen, müssen die Lösungen eine farblose Form des Alkyl-

---

[1]) Nach Versuchen von Herrn W. Heyn.

[2]) A. Hantzsch, B. 40, 2588 (1921), ferner W. Dilthey, J. pr. 109, 273 (1925).

[3]) Vgl. Abschnitt 1.

Digitized by Google

chlorids enthalten. Der Äther bewährt auch hier seine die Pseudoformen stabilisierende Kraft.[1])

Die Chlormethylat-hydrochloride der nicht kernmethoxylierten Ketone sind in Äther leichter löslich; etwa 1-proc. Lösungen sind kaum gefärbt, werden auf Zusatz eines Tropfens Methylalkohol deutlich vorübergehend gelb; das Chlormethylat ist in ihnen auf die übliche Weise nachweisbar.

Eine endgültige Klärung wird erst an reinen und genügend beständigen Chlormethylaten möglich sein, vor allem, wenn es gelingt, Individuen zu erhalten, bei welchen das Gleichgewicht mehr nach der Seite der Pseudoform liegt; da man aus der Beständigkeit der Aldehyd-äthylchloride der aliphatischen Reihe, die zum Teil unzersetzt destillierbar sind, schließen darf, daß der mehr oder weniger ausgeprägte positive Charakter des Carbonylkohlenstoffs hier das entscheidende Wort spricht, sind die Versuche nicht aussichtslos.

3. Über die Halochromie der anormalen Ketochloride ungesättigter Ketone.

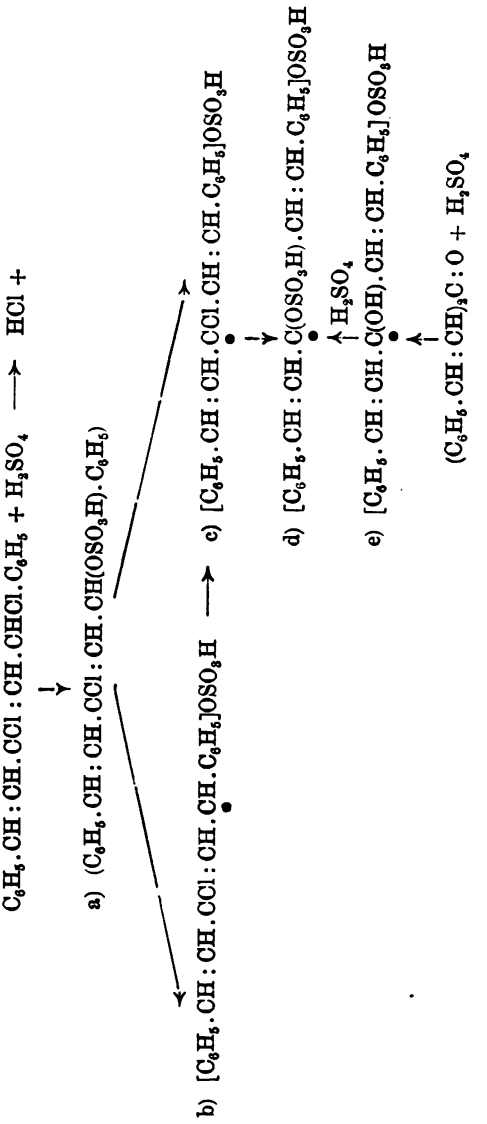
In seiner mehrfach zitierten und in vieler Beziehung grundlegenden Arbeit über die Halochromie der ungesättigten Ketone und ihrer Ketochloride[2]) hat sich A. Hantzsch auch mit den Vorgängen beschäftigt, die sich bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf die anormalen Ketochloride der Ketone abspielen und ebenfalls zur Bildung tieffarbiger Lösungen führen. Daß die erste durch den Chlorwasserstoffaustritt gekennzeichnete Phase das labil gebundene Halogen betrifft, und demnach von der nachgewiesenen asymmetrischen Strukturformel des Chlorids beherrscht wird, steht außer Zweifel; Hantzsch nimmt aber nun an, daß der Übertritt des Anions in die äußere Zone und die eigentliche Bildung des Komplexsalzes begleitet ist von einer Umgruppierung des Kations in eine symmetrische Form c, in der ein anderes Kohlenstoffatom die Rolle des Zentralatoms übernimmt:

---

[1]) A. Hantzsch, a. a. O. [2]) B. 55, 953 (1922).

Digitized by Google

In dem so umgelagerten Moleküle soll es dann zur Umsetzung auch des zweiten Chloratoms mit der Säure kommen, so daß die endgültig entstehenden Salze identisch werden mit den komplexen Sulfaten der Ketone, für die eine Veresterung des Hydroxyls mit Schwefelsäure sehr wahrscheinlich gemacht wird. Dies einheitliche Bild hat etwas gefährlich Bestechendes. Es erschien auch experimentell noch weiter gestützt, weil nach den von Hantzsch mitgeteilten Aufnahmen, die Absorptionsspektren beider Lösungen in der Lage und der Intensität der Banden praktisch zusammenfallen. Die symmetrische Formulierung c für das Kation des Ketochloridkomplexsalzes ist daher auch inzwischen von verschiedenen Seiten[1])



[1]) W. Dilthey, J. pr. **109**, 295 (1925); R. Witzinger, Z. Ang. **40**, 941 (1927).

Digitized by Google

leider als bewiesen übernommen worden, obwohl gerade Hantzsch selbst die Notwendigkeit weiterer Klärung ausdrücklich betont und mich zu dahingehenden Versuchen anregte. Eine Möglichkeit, die Frage mit einigem Erfolg wieder aufzugreifen und sie experimentell weiter zu bringen, schien mir erst gegeben, nachdem in die Umlagerungen, von welchen die vorausgehenden Arbeiten handeln, ein gewisser Einblick gewonnen war.

In der schriftlichen Aussprache, die damals über diese Probleme erfolgt ist, und die zum Teil einen Niederschlag in der Veröffentlichung gefunden hat, sind von mir gegen die symmetrische Formel hauptsächlich zwei Einwände geltend gemacht worden: der eine, daß sie auf die Ketochloride und Ketone der Benzal-acetophenonreihe nicht ohne weiteres zu übertragen ist, da diese unter allen Umständen asymmetrisch bleiben[1]), jedenfalls diesen damit eine Sonderstellung zuweist, die sonst nirgends eine Stütze findet; der andere, daß bei der notwendigen Umformung des Kations (b ⟶ c) ein weitgehend konjugiertes, und damit stabiles System gesprengt und in ein unvollkommener konjugiertes und damit ungesättigteres umgewandelt werden müsse. Gegen den zweiten Einwand hat schon damals Herr Hantzsch geltend gemacht, daß die an offenen Ketten gewonnenen Erfahrungen nicht ohne weiteres auf komplexe Kationen übertragen werden dürfen, und hat damit recht behalten; denn die in dem ersten Abschnitt dieser Arbeit beschriebenen Umlagerungen der Methyläther zu den Chlormethylaten verwirklichen diesen Typus und zeigen, daß diese vermuteten Widerstände nicht bestehen, bzw. überwunden werden, wenn die Bildung polarer Verbindungen mit im Spiele ist.

Dagegen konnten wir nachweisen, daß die Lösungen der Ketochloride in konz. Schwefelsäure auch beim Stehen mit den Lösungen der Ketone *nicht* identisch werden und daß die Veränderungen, die sie sichtlich erleiden, ganz

---

[1]) Wenn man nicht mit K. Ziegler [A. 445, 286 (1925)] ein Fließen der Doppelbindungen und damit der freien Valenz annehmen will.

Digitized by Google

anderer Natur sein müssen. Dibenzalaceton und Benzalacetophenon sind aus ihren 2-proc. Lösungen in 98-proc. Säure nach etwa 40 Stunden quantitativ und unverändert wieder zu isolieren; auch die Farbe der Lösungen ist für das Auge gleich geblieben.[1]) An diesem Ergebnis wird auch nichts geändert, wenn die Säure vorher mit Chlorwasserstoff gesättigt wird. Dagegen sind die beiden Ketochloride unter den gleichen Bedingungen bis auf verschwindende Reste in wasserlösliche Verbindungen übergegangen; die Farbe, welche die Lösungen dabei angenommen haben, und die stark verändert ist, zeigt mit der der Ketonlösungen keine Ähnlichkeit; sie ist z. B. bei dem Chlorid aus Dibenzal-aceton ein wenig charakteristisches helles, grünstichiges Gelb, das von einer starken blutroten Fluorescenz bei genügender Konzentration fast verdeckt werden kann.

Diese mit groben präparativen Methoden gewonnene Erkenntnis wurde dann dadurch bestätigt, daß sich das Absorptionsspektrum der Ketochloride in absolut schwefelsaurer Lösung von dem der Ketone stark *verschieden* erwies. Die Lösungen zeigen ja schon für das Auge sehr starke Unterschiede und es ist mir immer sehr schwer gefallen, diesen subjektiven Eindruck mit den von Hantzsch mitgeteilten Aufnahmen der Spektren in Einklang zu bringen.

Da eine Apparatur zur Aufnahme von Schwingungskurven nach der Methode von Hartley-Baly nicht zur Verfügung stand, benutzten wir die von Suhrmann und Huppert[2]) entwickelte Methode zur quantitativen Bestimmung des Extinktionskoeffizienten, die mit der lichtelektrischen Zelle arbeitet und das Verhältnis der Intensi-

---

[1]) Wie bei dieser Gelegenheit festgestellt wurde, gilt das nicht mehr für Cinnamyliden-acetophenon und Dianisal-aceton, die beide in wasserlösliche Verbindungen übergegangen sind. Nur beim Dianisalaceton ist diese Veränderung schon äußerlich auch an der Farbe der schwefelsauren Lösung zu erkennen durch das Auftreten einer starken rotgelben Fluorescenz, die schon nach 10—15 Minuten erscheint.

[2]) Ph. Ch. **116**, 319 (1925).

Digitized by Google

täten nach dem Durchgang durch Lösung und Lösungsmittel durch das Verhältnis der Aufladezeiten eines Fadenelektrometers mißt. Ich bin Herrn Privatdozenten Dr. Suhrmann, der mir seine Apparatur zur Verfügung stellte, und uns in die Messungen einarbeitete, dafür zu wärmstem Dank verpflichtet.

Die verwendete Photozelle war eine von Dr. Suhrmann neu konstruierte[1]), die eine allmählich ansteigende Empfindlichkeit vom kurzwelligen Ultrarot aufweist, deswegen gegen falsches Licht sehr wenig empfindlich ist und vollkommen störungsfrei arbeitet. Als Lichtquelle diente die Quecksilberlampe; da ihr Spektrum aber gerade in dem Gebiet der stärksten Absorption des Dibenzal-acetons (SZ. gleich 2000—2200) keine für die Messung geeigneten Linien aufweist, wurden für dieses Gebiet geeignete Wellenlängen aus dem Licht einer genügend konstant brennenden Nernstlampe entnommen; ihre geringere Intensität machte die Ausführung der Messungen mühsam und mindert etwas die Genauigkeit; bei Fig. 2 ist deshalb auf ihre Bestimmung verzichtet worden, da sie für das Endergebnis nicht unbedingt nötig waren. Die Werte in den punktierten Teilen der Kurven sind mit einer erheblichen Unsicherheit (maximal auf 30 Proc. zu schätzen) behaftet, da an diesen Stellen großer Durchlässigkeit das Verhältnis der Aufladezeiten von 1 sehr wenig verschieden wird, so daß geringe Ablesungsfehler durch die bei der Rechnung im Nenner erscheinenden sehr kleinen Konzentrationen stark vergrößert werden. Wenn daher auch der genaue Verlauf der Kurven in diesem Gebiet unsicher ist, so besteht doch kein Zweifel, daß sie einem Minimum der Absorption entsprechen. Die Temperatur des Meßraums lag bei 23—25°. Als Lösungsmittel diente absolute Schwefelsäure (Gehalt 99,98 und 99,69 Proc. H_2SO_4). Die Konzentration betrug ungefähr $4 \cdot 10^{-5}$ Mol/Liter; zu einigen Messungen mußte auf den halben Wert heruntergegangen werden.

Die uns in Anbetracht der sonstigen Fehlerquellen im Grunde viel zu große Empfindlichkeit der Methode hatte das Gute, sofort zu verraten, daß die Lösungen der Chloride sich sehr rasch ändern und daß auch die Ketone eine wenn auch sehr viel langsamer verlaufende Änderung erleiden.[2]) Es war daher nicht möglich, die gleiche Lösung durchzumessen, was etwa $1^1/_2$ Stunden beansprucht, sondern die einzelnen Punkte wurden jeweils mit frisch hergestellten Lösungen festgelegt, aus praktischen Erfahrungen heraus gleichmäßig 12 Minuten nach dem Zusammengeben von Substanz und Lösungsmittel. Die

[1]) Privatmitteilung.

[2]) Anscheinend ähnliche Erfahrungen an Lösungen von Phoron in konz. Schwefelsäure erwähnt Scheibe, B. 58, 596 (1925).

Digitized by Google

Messungen waren mit dieser Vorsichtsmaßregel befriedigend reproduzierbar; bei zwei unabhängigen Paaren von Messungsreihen an Dibenzal-aceton und seinem Chlorid schwankten die Werte für ε mit ganz wenigen Ausnahmen nur um 5—10 Proc.

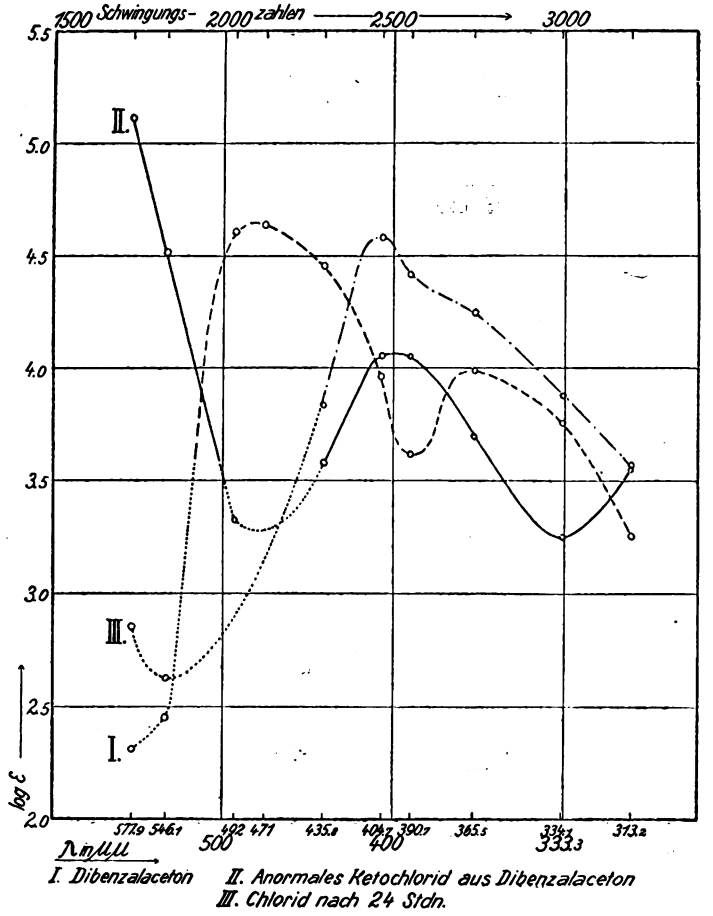


Fig. 1.

Fig. 1 gibt unsere Ergebnisse am Dibenzal-aceton. Kurve I für das Keton deckt sich sowohl in ihrem allgemeinen Verlauf, wie in der zahlenmäßig übereinstimmend gefundenen Lage des Maximums der Hauptabsorption bei $\lambda = 471$ und der zweiten schwächeren Bande bei $\lambda = 365{,}5$ mit den Beobachtungen von Hantzsch überraschend

Digitized by Google

gut[1]), nicht aber Kurve II für das Chlorid. Wir finden das Gebiet der Hauptabsorption stark nach dem Grün zu verlagert; es ist fraglich, ob das Maximum mit $\lambda = 577{,}9$ schon erreicht ist. Das gleiche gilt für die zweite schwächere Bande bei $\lambda = 400$, die in der Kurve von Hantzsch[2]) ebenfalls erscheint. Beide Absorptionen sind also recht erheblich voneinander verschieden, sie fallen aber auch mit der Zeit *nicht* zusammen, wie Kurve III zeigt[3]), die an einem 2 Tage alten Lösung aufgenommen wurde. Es ist gerade in den Hauptabsorptionsgebieten der frischen Lösungen von Chlorid *und* Keton fast vollkommene Durchlässigkeit eingetreten, dafür hat sich ein neues sehr starkes Band entwickelt, das in der Lage seines Maximums mit der zweiten schwächeren Bande der Kurve II nahe übereinstimmt. Etwas größerer Wassergehalt der Säure scheint die Veränderung zu begünstigen; in 94-proc. Säure fanden wir bei den üblichen Einzelmessungen das Maximum der Kurve III schon recht stark entwickelt. Ähnlich gealterte Lösungen des Ketons, die wir ebenfalls gemessen haben, sind viel weniger einschneidend verändert und zeigen nur eine Verschiebung des zweiten Maximums bei $\lambda = 365{,}5$ gegen das kurzwellige Ende; von der Wiedergabe der Kurve ist daher abgesehen.

Die Lösungen des Chlorids in konz. Schwefelsäure sind, wie wir feststellten, auch ausgesprochen lichtempfindlich, und zwar gehen die Veränderungen, die sie erleiden, optisch in der gleichen Richtung, wie durch den Einfluß der Zeit: die Absorption nähert sich der mit Kurve III dargestellten. Es genügte z. B. schon eine Bestrahlung von 10 Minuten in 10 cm Entfernung von der Lichtquelle, um die Absorption im Gebiet der Hauptbande auf $^1/_5$ der ε-Werte herabzumindern. Eine Veränderung der Lösungen durch das Licht wird aber bei der Methode nach Hartley-Baly, bei der die gesamte Intensität der Lichtquelle auf die Lösung wirkt, sich viel stärker geltend machen wie bei der Methode von Suhrmann und Huppert, bei der jeweils nur das Licht der betr. Wellenlänge während der wenigen Sekunden der eigentlichen Messung durch die Lösung geschickt wird.

Es ist durchaus möglich, daß ein Zusammenwirken dieser verschiedenen, die Chloridlösungen verändernden Faktoren die abweichenden Beobachtungen von Hantzsch erklärt und eine zufällige Übereinstimmung von Keton- und Chloridspektrum vortäuschen konnte. Es ist aber notwendig zu betonen, daß im Rahmen der zitierten Arbeit

---

[1]) a. a. O., S. 962. Man vergleicht am besten, indem man die Kurven für $\log \varepsilon$ um 180° dreht und spiegelt.

[2]) a. a. O., S. 962.

[3]) Hier konnten natürlich die sämtlichen Werte an der gleichen Lösung ermittelt werden.

Digitized by Google

von Hantzsch der Frage nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt und daß davon ihre grundsätzliche Bedeutung für das Halochromieproblem der Ketone in keiner Weise berührt wird.

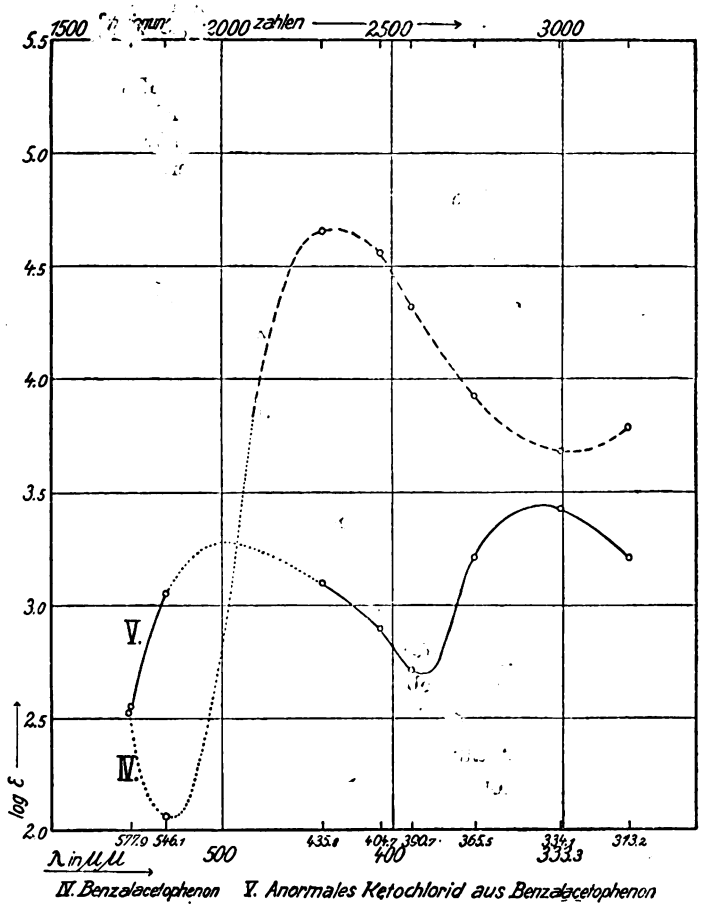


Fig. 2.

Eine starke Verschiedenheit der Absorption von Keton und Ketochlorid ist dann noch für das *Benzal-acetophenon* nachgewiesen worden (Fig. 2), ohne daß allerdings die Veränderung der Spektren so eingehend studiert wurde. Hier

Digitized by Google

überrascht besonders die soviel stärkere Absorption des Ketons. Weshalb hier auf das Meßgebiet $\lambda = 460—500$ verzichtet wurde, ist bereits begründet worden.

Das Verhalten der schwefelsauren Lösung der anormalen Ketochloride ergibt somit keine Stütze für eine symmetrische Formulierung der in ihnen enthaltenen farbigen Kationen, im Gegenteil: A. Hantzsch hat in Übereinstimmung mit meinen früheren Untersuchungen festgestellt, daß das nur eindeutig formulierbare Kation des Diphenyl-chlor-carboniums in konz. Schwefelsäure nur sehr kurz haltbar ist, daß ein Austausch des Chlors gegen den Rest der Schwefelsäure sehr rasch erfolgt und die Lösungen mit den Lösungen des Ketons in der Säure identisch werden:

$$[(C_6H_5)_2CCl]OSO_3H \qquad [(C_6H_5.CH:CH)_2CCl]OSO_3H$$

$$\downarrow \qquad\qquad \downarrow$$

$$[(C_6H_5)_2C(OSO_3H)]OSO_3H \qquad [(C_6H_5CH:CH)_2C(OSO_3H)]OSO_3H$$

Ersatz von Phenyl durch Styryl pflegt aber, wie an zahlreichen Beispielen sich bestätigt hat, ein an den gleichen Methankohlenstoff gebundenes Halogen labiler zu machen, es ist also schwer einzusehen, weshalb ein Distyryl-chlor-carbonium- oder ein Styryl-phenyl-chlor-carbonium-ion nicht unter Ersatz seines Halogens eher noch leichter in die ja beständigen Oxy-carbonium-ionen übergehen sollte, während für ein asymmetrisch formuliertes Kation mit dem Halogen an doppelt gebundenen Kohlenstoff der Unterschied selbstverständlich erscheint.

Die einzige Schwäche dieser Beweisführung aus dem verschiedenen Verlauf der Absorptionskurven scheint mir darin zu liegen, daß, wenigstens beim Dibenzal-aceton, ihre allgemeine Gestaltung immerhin eine gewisse Ähnlichkeit erkennen läßt und es ganz darauf ankommt, wie man die Unterschiede in der Lage und der Intensität der Banden einschätzt. Sie sind mit der Annahme eines verschiedenen, im Prinzip aber derart ähnlichen Baus zweier Chromophore sicher wohl vereinbar. Es ergibt sich aber, worauf Hantzsch besonders aufmerksam macht, gerade aus dem

Digitized by Google

Verhalten des Diphenyl-chlor-carboniums — und bekannte Erscheinungen an Abkömmlingen des Michlerschen Ketons bestätigen es[1]) —, daß wenigstens freies Hydroxyl am zentralen Kohlenstoff eines Carboniumions stark hypsochrom wirkt gegenüber Chlor, und man kann schwer voraussagen, wie stark sich das im Verlauf der Absorptionskurve auswirken wird. Allerdings ist es kaum zulässig anzunehmen, daß solches auch für das durch Schwefelsäure veresterte Hydroxyl gelten wird, wie es nach Hantzsch in den farbigen Säurelösungen der ungesättigten Ketone vorliegt.

In diesem Zusammenhang möchte ich übrigens darauf aufmerksam machen, daß die kürzlich von Wizinger vorgenommene Zuteilung des Chlors zur Klasse „negativierender" Auxochrome[2]) zu Widersprüchen mit dem vorgeschlagenen Einteilungsprinzip führt. Beim Triphenyl-chlormethan und bei den anormalen Ketochloriden ungesättigter Ketone wird, worauf ich vor einiger Zeit aufmerksam machte[3]), durch Halogen als Substituent des Kations die Bildung ionisierbarer Formen nicht begünstigt, Leitfähigkeit und Umsetzungsgeschwindigkeit des Halogens nehmen ab, die Farbe wird aber ausgesprochen vertieft.

Für eine unterschiedliche Formulierung der beiden farbigen Carbonium-ionen kommt nun aber ein weiteres Argument von ganz anderer Seite hinzu. Die Beziehungen zwischen den Säureverbindungen der Ketone und den Chlormethylatkomplexen sind jetzt genügend gesichert, um die letzteren in einer die ersteren betreffenden Beweisführung substituieren zu dürfen. Dann haben wir aber die Erscheinung, daß beim Austausch des Anions gegen Hydroxyl bzw. Methoxyl der Substituent im einen Fall an dem Carbonylkohlenstoff, bei den Komplexsalzen der Ketochloride an dem Kohlenstoff 1 der Kette erscheint:

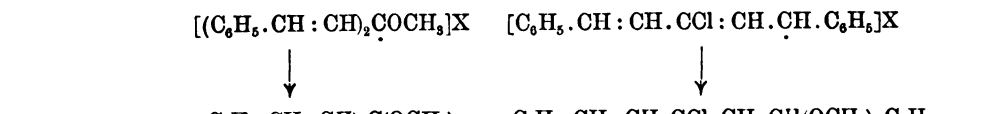
---

[1]) F. Straus und Mitarbeiter, B. **43**, 731 (1910) u. **46**, 2269 (1913).

[2]) B. **60**, 1381 (1927).

[3]) J. pr. **103**, 26 u. 28 (1921); vgl. über ähnliche Feststellungen auch bei Brandt, a. a. O. **109**, 36 (1925).

Digitized by Google



es ist also zu folgern, daß diese beiden Kohlenstoffatome auch vorher als Zentralatome in den Komplexen auftreten und das Valenzelektron bei ihrer Bildung abgeben. Zu dieser Art der Schlußfolgerung hat man schon wiederholt in ähnlich gelagerten Fällen gegriffen[1]), denn die Frage, um die es sich hier handelt, steht überall dann zur Diskussion, wenn Übergänge von Allylderivaten zu Carboniumsalzen zu beurteilen sind. Sie kann zu Zweifeln führen, wenn für eine Salzreihe mehrere Kohlenstoffatome zur Wahl stehen; ein derartig gelagerter Fall ist kürzlich bei den 2- und 4-Chromenylradikalen aufgetreten.[2]) Die Argumentation scheint mir aber berechtigt, wenn *zwei* Salzreihen vorliegen, wenn die beiden Kationen derart ähnlich gebaut sind, wie bei den Abkömmlingen der ungesättigten Ketone und wenn beide Salzreihen sich verschieden verhalten, trotzdem die isomeren Umwandlungsprodukte auf anderem Wege zu erhalten sind.

Es führen demnach alle angeführten Beobachtungen übereinstimmend zu dem Schluß, daß zurzeit wenigstens experimentell besser begründet die Annahme erscheint, wonach in den farbigen Komplexsalzen der ungesättigten Ketone der Carbonylkohlenstoff, in denen ihrer anormalen Ketochloride der Kohlenstoff 1 der Kette die Rolle des Zentralatoms übernimmt.

Versuchsteil.

p,p-Dimethoxy-cinnamyliden-acetophenon (XII).

Je 5 g p-Methoxy-zimmtaldehyd[3]) und Acetylanisol wurden zusammen mit 10 ccm Alkohol verflüssigt und mit

[1]) Vgl. z. B. K. Ziegler u. Mitarbeiter, B. 55, 2262 u. 2265 (1922); A. 434, 41 u. 49 (1923) u. 448, 256 (1927); A. Löwenbein u. Mitarbeiter, A. 448, 230 (1927); W. Dilthey, J. pr. 109, 26 (1925).

[2]) Vgl. K. Ziegler, ferner A. Löwenbein, beide a. a. O.

[3]) H. Mully, Inaug.-Diss. Zürich 1915, S. 90. Wir sind der

Digitized by Google

3 ccm 5-proc. Natriummethylat 10 Minuten gekocht. Die beim Abkühlen erstarrte Masse wird mit Alkohol zerrieben und gut damit gewaschen. 8,5 g. Feine, gelbe Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 111,5—112,5°.

0,1466 g Subst.: 0,4157 g CO_2, 0,0852 g H_2O.

$C_{19}H_{18}O_3$	Ber.	C 77,52	H 6,17
	Gef.	„ 77,36	„ 6,50.

Das Keton ist identisch mit dem früher durch Verseifung seines Acetals erhaltenen[1]) (Mischprobe); solange p-Methoxyzimtaldehyd so schwer zugänglich bleibt, dürfte dieser letztere Weg trotz seiner Umständlichkeit für die Darstellung größerer Mengen den Vorzug verdienen.

Bishydrochlorid (XV): Wir erhielten es als schwarzblaue Masse beim einstündigen Überleiten von scharf getrocknetem Chlorwasserstoff über feinst gepulvertes Keton bei Zimmertemperatur und bestimmten die Zusammensetzung einmal durch die Gewichtszunahme (I), nachdem 5 Minuten trockne Luft über das Präparat geleitet war, und in der gleichen Probe durch Titration der an Wasser abgegebenen Salzsäure (II). Das hierbei zurückgewonnene Keton enthielt noch Spuren Halogen (Kupferperle), war aber fast rein (Schmelzp. 109—110°). Die Bildung des Bishydrochlorids erfolgt unter deutlicher Erwärmung.

0,4366 g Keton: 0,1057 g Gewichtszunahme; Verbrauch $^n/_{10}$-KOH: 28,7 ccm.

$C_{19}H_{18}O_3 . 2HCl$ Ber. HCl 19,86 Gef. I. 19,49 II. 19,30.

Komplex mit Quecksilberchlorid-Chlorwasserstoffsäure (XVI): 2 g Keton in etwa $^1/_2$ Liter Äther I wurden mit einer Lösung von 2 g Mercurichlorid in Äther versetzt; beim Einleiten von scharf getrocknetem Chlorwasserstoff scheiden sich nach wenigen Minuten an den Gefäßwänden prachtvoll blauschwarze, zu Rosetten angeordnete Krystalle mit leuchtend blauem Oberflächenglanz ab; sie werden nach etwa 12 Stunden

---

Firma Schimmel & Co., die uns für die Durchführung dieser Arbeit wiederholt größere Mengen Anisaldehyd überlassen hat, zu aufrichtigem Danke verpflichtet, dem wir auch hier Ausdruck geben möchten.

[1]) A. **445**, 110 (1925).

Digitized by Google

zentrifugiert, mit *wenig* salzsäurehaltigem Äther (das Salz ist darin ziemlich löslich) gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1,5 g. Schmelzp. 144—146°. Zers.[1])

0,2521 Subst.: 0,1789 g AgCl. — 0,6244 g Subst.: 0,3067 g Keton, 0,2398 g HgS.[2])

$C_{19}H_{18}O_3.HCl.HgCl_2$ Ber. Keton 48,85 Hg 33,32 Cl 17,67
Gef. „ 49,12 „ 33,09 „ 17,56.

Hydrochlorid des Keton-chlormethylats (XIII): 2 g Dimethyl-acetal des p,p-Dimethoxy-cinnamyliden-acetophenons[3]) in 100 ccm Schwefelkohlenstoff wurden mit 50 ccm chlorwasserstoff-gesättigtem Schwefelkohlenstoff versetzt; aus der fuchsinroten Lösung fallen sofort feine, blauschwarze Kryställchen, etwa von der Farbe von Lackmuskörnern, die unter der Lupe deutlich stahlblauen Oberflächenglanz zeigen. Nach Zugabe von 100 ccm Petroläther (Siedep. 40—60°) ließen sie sich zentrifugieren und wurden dreimal mit je 100 ccm Petroläther in der Zentrifuge ausgewaschen. Das Hydrochlorid scheint bei völligem Ausschluß von Feuchtigkeit wesentlich beständiger zu sein, wie das entsprechende Derivat des Chlormethylats II und mehrstündiges Trocknen im Vakuum ohne sichtbare Veränderung zu vertragen; trotzdem hielten wir es für sicherer, die Zusammensetzung, wie in jenem Falle, an petroläther-feuchten Präparaten festzustellen.

Der *Wärmezerfall* erfolgt unter Orangefärbung der Krystalle bei einer Heizbadtemperatur von 64—70° und ohne irgendwelche Anzeichen für einen stufenweisen Verlauf.

Gef. 0,4012 g Keton, 0,2016 g AgCl, Keton: Chlor 1 : 1,031.

Schmelzp. des im Rückstand erhaltenen Ketons: 109°, nach einmaliger Krystallisation aus Methylalkohol: 111—112° (Mischprobe). Siedep.

[1]) Da es sich bei allen in dieser Arbeit beschriebenen Komplexsalzen mit Mercurichlorid um ausgesprochene Zersetzungspunkte handelt, denen ein Sintern vorausgeht, sind die Angaben von der Art des Erhitzens stark abhängig; da wir uns bei den Bestimmungen bemühten, möglichst gleichartig zu erhitzen, sind unsere Angaben für die verschiedenen Salze untereinander vergleichbar.

[2]) Ausführung nach A. 415, 244 (1917).

[3]) A. 445, 110 (1925); vgl. dort S. 103—105 auch die allgemeinen Angaben über Isolierung und analytische Behandlung dieser empfindlichen Verbindungen, nach denen auch in der vorliegenden Arbeit durchweg verfahren wurde.

Digitized by Google

des abgespaltenen Chlormethyls nach einmaligem Umdestillieren: −23 bis −22° (in der Capillare nach Siwoloboff).

Zur Rückverwandlung in das Acetal wurde mit 100 ccm lauwarmer 5-proc. Methylatlösung übergossen.

Gef. 0,4429 g Acetal, 0,3535 g AgCl, Acetal: Chlor 1 : 1,895.

Das zurückerhaltene Acetal war ölig, schied sich auch aus seiner Lösung in Methylalkohol trotz Impfen mit Keton nur wieder ölig ab und wurde erst auf Zusatz einer Spur Salzsäure unter den früher beschriebenen Farberscheinungen zu Keton verseift.

Komplexsalz aus Ketonchlormethylat und Quecksilberchlorid (XIV): 1 g Acetal in 300 ccm Äther I wurden mit 100 ccm Äther I, der 0,2 g Chlorwasserstoff enthielt, versetzt. Die Flüssigkeit färbte sich nur schwach gelblich, ohne daß schon Hydrochlorid ausfiel. Beim Zutropfen von 0,7 g Mercurichlorid in Äther zu der heftig umgeschwenkten Lösung fiel das Komplexsalz sofort in schwarzblauen Kryställchen mit hellblauem Oberflächenglanz, die durch Zentrifugieren abgetrennt und mit Äther gut gewaschen wurden. Trocken sind sie haltbar, sogar luftbeständig. Ausbeute 0,7 g. Schmelzp. 138—142° Zers. Wasserfreier Methylalkohol löst mit tief fuchsinroter Farbe, die erst auf Wasserzusatz verschwindet.

0,2581 g Subst.: 0,1760 g AgCl. — 0,3505 g Subst.: 0,1708 g Keton, 0,1302 g HgS.

$C_{30}H_{21}O_3.Cl.HgCl_2$	Ber.	Keton 47,74	Hg 32,56	Cl 17,27
	Gef.	„ 48,73	„ 32,01	„ 16,87.

Unter weniger sorgfältig gewählten Bedingungen, größerem Überschuß an Metallchlorid und Chlorwasserstoff, und Zugabe des letzteren *zu* der Lösung der beiden anderen Komponenten, fielen gleich aussehende Salze, deren Zusammensetzung aber annähernd einem Verhältnis von zwei Quecksilberchlorid auf ein Keton-Alkylchlorid entsprach. Über ihre wahrscheinliche Deutung vgl. den theoretischen Teil.

Umlagerung des p,p-Dimethoxy-1,5-diphenyl-1-methoxy-3-chlor-pentadien-2,4 zum p,p-Dimethoxy-1,5-diphenyl-3-methoxy-3-chlor-pentadien-1,4 (Chlormethylat des Dianisal-acetons) (V ⟶ VI).

Die Darstellung des zum Ausgang benötigten Methyläthers[1]) verbessert man wie folgt: 3 g anormales Keto-

[1]) A. 374, 72 (1910).

Digitized by Google

chlorid aus Dianisal-aceton[1]) in etwa 20 ccm warmem Äther gießt man unter Umschwenken in 200 ccm verdünnte Methylatlösung (= 0,3 g Natrium), fällt sofort mit Eis, äthert aus, wäscht den Alkohol gut heraus und trocknet über Kaliumcarbonat. Das Rohprodukt erstarrt nach dem Absaugen des Äthers völlig und krystallisiert aus Ligroin (Siedep. 60—80°) in schneeweißen Warzen. Schmelzp. 86 bis 88°, Ausbeute 2,5 g.

Die größere Beständigkeit des Äthers, gemessen an dem entsprechenden Abkömmling des p,p-Dimethoxy-benzalacetophenons I, auf die im theoretischen Teil hingewiesen wurde, ergibt sich aus den folgenden Beobachtungen bei gleichen experimentellen Bedingungen[2]): Eingeschmolzene Präparate blieben regelmäßig 2—3 Tage unverändert und sinterten erst dann zu einer schwarz-violetten, festen Masse zusammen, wobei gleichzeitig in der Capillare ein Kondensat von Chlormethyl auftrat. Dianisal-aceton war aus dem Rückstand jedoch nicht zu isolieren; er war noch chlorhaltig und färbte konz. Schwefelsäure rotorange mit violett-rotem Ablauf. Keinesfalls dürfte also der Zerfall, wie in dem früher untersuchten Fall, überwiegend zu Keton und Chlormethyl führen. Im Vakuum über Natronkalk hielt sich der Äther längere Zeit, zeigte zwar nach 4—5 Tagen einzelne dunkle Pünktchen, ohne sich aber durch die ganze Masse zu verändern.

Wurde einem über den festen Äther geleiteten trocknen Luftstrom vorübergehend eine Spur Chlorwasserstoff beigemengt, so bildete sich der Mündung des Einleitungsrohrs gegenüber wohl ein blauvioletter Fleck, der aber auch im Verlauf mehrerer Stunden nicht weiter wuchs, und sich schließlich nur in dem Maße vergrößerte, als weitere Chlorwasserstoffmengen zur Einwirkung gebracht wurden. Aus so behandelten Präparaten fällte ätherische Quecksilberchloridlösung ein dunkelbraunes Komplexsalz, das durch seine rein *blaue* Schwefelsäurereaktion aber als das Komplexsalz des anormalen Ketochlorids identifiziert wurde[3]), während aus der Mutterlauge der Rest des Methyläthers (Schmelzp. 85—86° Mischprobe) unverändert isoliert werden konnte. Der Chlorwasserstoff hat also keine Umlagerung des Methyläthers katalysiert, sondern war im molekularen Verhältnis unter Rückbildung des anormalen Ketochlorids verbraucht worden.[4])

Das Bild ändert sich aber sofort, wenn man vor der Katalysierung mit einer Spur Chlorwasserstoff den Methyläther mit einigen wenigen Tropfen Methylalkohol befeuchtet und dann auf 60—70° kurz erhitzt; er zerfließt dann zu einem tiefrubinroten Öl, von dem ein großer Teil

[1]) Dargestellt nach Staudinger, B. 42, 3974 (1909).
[2]) Vgl. über diese A. 445, 108 (1925).
[3]) A. 374, 65 (1910). [4]) a. a. O. S. 74.

Digitized by Google

von Äther nahezu farblos aufgenommen und als schwer löslicher, recht beständiger, violett-schwarzer Komplex mit Mercurichlorid gefällt werden kann, der nun das gesuchte Komplexsalz des Dianisal-acetonchlormethylats darstellt; es war damit möglich, in Vergleichsversuchen festzustellen, daß mehr Methylalkohol die Umlagerung weiter erleichtert und ein Herabgehen mit der Temperatur erlaubt, und wie diese beiden, die Reaktion beherrschenden Faktoren am günstigsten gegeneinander abgestimmt werden.

Daraus hat sich das folgende Verfahren für die Umlagerung ergeben, bei dem auf die vorherige Reindarstellung des Methyläthers verzichtet werden kann und das Chlormethylat in Form seines Komplexes mit Mercurichlorid (VII) isoliert wird: 15 g Chlorid werden in der beschriebenen Weise umgesetzt; die getrocknete Ätherlösung des Methyläthers kann zur Hälfte abdestilliert werden, den Rest saugt man unter Erwärmen (das ein vorzeitiges Krystallisieren verhindern soll) ab und übergießt das zurückbleibende Öl mit 20 ccm Methylalkohol; auf den feuchten Krystallkuchen, zu dem es bald erstarrt, bläst man eine Spur Chlorwasserstoff, und erwärmt rasch auf 50°. Dabei verflüssigt er sich zu einem tief rubinroten Öl, das sofort in $^3/_4$ Liter absoluten Äthers aufgenommen wird. Die Lösung ist bei dieser Alkoholmenge hell fuchsinrot gefärbt, war aber bei Versuchen, bei denen nur mit einigen Tropfen Alkohol befeuchtet wurde, fast farblos.[1]) Werden jetzt 10 g Mercurichlorid, in ebenfalls $^3/_4$ Liter Äther gelöst, zugegeben, so fällt das Komplexsalz in violett-schwarzen, feinkrystallinen, voluminösen Massen sofort aus. Man läßt kurze Zeit stehen, gießt soweit wie möglich ab, zentrifugiert und wäscht wiederholt mit Äther. Trocken ist das Salz haltbar, sogar recht luftbeständig. Die Ausbeute betrug im Durchschnitt 12 g = 42 Proc. d. Th., schwankte aber gelegentlich stark zwischen 6 und 15 g als äußersten Grenzen. Sie ist abhängig von der richtigen, aber kaum exakt zu definierenden Wahl des Zeitpunkts, in welchem die Umwandlung des Methyläthers durch die Zugabe des Äthers unterbrochen wird. Konz. Schwefelsäure löst mit der für Dianisal-aceton

[1]) Vgl. hierzu den theoretischen Teil, S. 276.

Digitized by Google

charakteristischen Farbe. Die ätherischen Mutterlaugen hinterließen nur dunkle Schmieren, aus denen kein Keton zu isolieren war. Anscheinend geht die Zersetzung des Chlormethylats noch andere Wege, als sie einem glatten weiteren Zerfall in Keton und Chlormethyl entsprechen. Zu der folgenden Analyse wurde das Salz 5 mal mit reichlichen Mengen Äther zentrifugiert.

0,2626 g Subst.: 0,1760 g AgCl. — 0,5157 g Subst.: 0,2512 g Keton, 0,1932 g HgS.

$C_{20}H_{21}O_3.Cl.HgCl_2$	Ber.	Keton 47,74	Hg 32,56	Cl 17,27
	Gef.	„ 48,71	„ 32,28	„ 16,58.

Dimethylacetal des Dianisal-acetons (VIII).

A. *Aus dem Chlormethylat.* Ausgangsmaterial bildet das eben beschriebene Quecksilberkomplexsalz des Keton-alkylchlorids. 10 g werden unter kräftigem Schütteln mit 100 ccm lauwarmer, 5-proc. Natriummethylatlösung übergossen; sie entfärben sich dabei momentan. Nach 5 Minuten trennt man von den ausgeschiedenen anorganischen Salzen durch ein doppeltes gehärtetes Filter an der Pumpe, gießt in Eiswasser und äthert aus. Dabei sind außerordentlich unangenehme Emulsionen nicht zu vermeiden, deren man auch mit der Zentrifuge nur schwer Herr wird und die erhebliche Verluste bedingen; sie gehen auf eine sehr fein verteilte, farblose organische Quecksilberverbindung zurück.[1]) Der geklärte, über Kaliumcarbonat getrocknete Äther, aus dem der Alkohol mit Wasser sorgfältig ausgeschüttelt war, hinterließ das Acetal als gelbliches Öl, das wir nicht zur Krystallisation bringen konnten. Ausbeute (im Durchschnitt): 3 g = 54 Proc. d. Th.

Die versuchte Destillation einer größeren Menge des auf diesem Wege doch nur recht mühsam zugänglichen Acetals im Hochvakuum scheiterte an einer Zersetzung, die im wesentlichen zu einem braunen, glasig erstarrenden Rückstand führte. Da wir mit einem später nach B. erhaltenen Präparat mehr Glück hatten[2]), haben wir sie nicht wieder-

[1]) Vgl. die ähnlichen Erfahrungen bei der Übertragung auf die Abkömmlinge des Dibenzal-acetons in dieser Arbeit.

[2]) Vielleicht beruht die Zersetzung auf geringen Mengen bei-

Digitized by Google

holt und uns mit der Methoxylbestimmung eines Rohprodukts begnügt, das durch mehrstündiges Erwärmen im Hochvakuum sorgfältigst von anhaftendem Lösungsmittel befreit war, und auch die im folgenden beschriebenen Umsetzungen mit dem rohen Acetal, das nach unseren Erfahrungen schon recht rein ist, durchgeführt.

0,5764 g Subst.: 1,4856 g AgJ.

$C_{21}H_{34}O_4$ Ber. OCH_3 36,47 Gef. OCH_3 34,06 = 3,736 Mol.

Die warme methylalkoholische Lösung färbt sich mit einem Tropfen konz. Salzsäure momentan blutrot, wird dann über rotbraun rasch gelbbraun und erstarrt zu einem Brei feiner, voluminöser Nädelchen von Dianisal-aceton. Schmelzp. (roh): 126—127° (Mischprobe).

B. *Aus dem Bishydrochlorid des Ketons durch Methylierung.*[1]) Man übergießt 10 g feinst gepulvertes, trocknes Keton mit 200 ccm absolutem Äther und 40 ccm *wasserfreiem* Methylalkohol und leitet, ohne dauernd zu kühlen (die Temperatur soll ruhig auf 25—30° steigen), einen kräftigen Strom Chlorwasserstoff unter öfterem Schütteln bis zur Sättigung ein. Die Lösung färbt sich vorübergehend orange und dann rasch tief fuchsinrot, das Keton geht allmählich in Lösung; gegen Ende des Einleitens bedecken sich die Wände des Kolbens mit einem metallisch grün glänzenden Belag. Man hält nun $^1/_2$ Stunde in Eis; dabei erstarrt die Lösung zu einem voluminösen dunklen Brei, der sich beim Stehen in gut absitzende, stahlblau glänzende Kryställchen verwandelt; zuweilen treten sie auch direkt auf. Auch der metallischglänzende Wandbelag hat sich in sie verwandelt. Man saugt im trocknen Luftstrom an der Pumpe ab und wäscht gut mit Äther[2]), der zuletzt fast farblos abläuft. Die rote Mutterlauge enthält in der Regel unter 1 g bräunlichen, zum Teil krystallisierten Rückstand. Das abgesaugte Salz trägt man ätherfeucht (es benetzt dann besser) in kleinen Portionen in 120 ccm 5-proc. Methylatlösung unter Tur-

gemengter Quecksilberverbindung; vgl. ähnliche Beobachtungen im folgenden beim Dimethylacetal des Dibenzal-acetons.

[1]) Vgl. Abschnitt 2 des theoretischen Teils.

[2]) Als Aufsatz auf die Saugflasche weiter Vorstoß mit Hahn und doppelt durchbohrtem Gummistopfen, der einen Tropftrichter mit Äther trägt und den Anschluß an eine Trockenapparatur vermittelt.

Digitized by Google

binieren ein und sorgt durch Außenkühlung für eine Temperatur von 10—20° (nicht zu niedrig). Es entfärbt sich dabei sofort, etwa unzersetzte rote Partikelchen sind zu zerdrücken. Ohne Rücksicht auf die halbfeste Ausscheidung fällt man mit Wasser, äthert mit *viel* Äther aus, entzieht ihm den Alkohol mit Wasser und trocknet ihn über Kaliumcarbonat. Aus dem auf $^1/_4$ seines Volums konz. citronengelben Äther krystallisiert in der Wärme Keton, das man nach Einkühlen in Kältemischung abfiltriert (in der Regel etwas über 2 g); dann destilliert man vollständig ab und nimmt den honiggelben, öligen Rückstand in 60 ccm eines Gemischs aus Äther und niedrigsiedendem Petroläther 1 : 2 auf; beim Stehen (nicht kühlen!) krystallisieren jetzt noch etwa 0,4 g Keton. Die filtrierte Lösung scheidet beim Kühlen jetzt nur öliges Acetal ab; sie wird im Vakuum zur Trockne gesaugt. Dabei ist wegen der Zähigkeit des Rückstandes die Temperatur des Außenbads auf 50° zu steigern. Ausbeute an rohem Acetal: 6,5—7 g; es dürfte für die meisten präparativen Zwecke rein genug sein und gibt bei der Verseifung reines Dianisal-aceton. Die Destillation im Hochvakuum erfordert Übung; sie muß möglichst rasch erfolgen (Heizen mit freier Flamme, Ablaufrohr und Vorlage sind warm zu halten); eine mindestens mit Aceton–Kohlensäure, besser mit flüssiger Luft gekühlte Vorlage gegen die Pumpe ist notwendig. Umfüllen des Acetals erfolgt am besten ohne erneutes Verdünnen in warmem Zustand und aus angewärmtem Gefäß. Das Acetal geht praktisch ohne Vorlauf als hellgelbes, in der Kälte äußerst zähes Öl über. $Siedep._{0,2-0,4}$ 222—224°. Allmähliche Zersetzung bei der Destillation, die sich durch zunehmende Bräunung des Kolbeninhalts bemerkbar macht, ist nicht zu vermeiden; man kann mit einem Verlust von 30 Proc. rechnen, der als braunes, glasig erstarrendes Harz im Kolben bleibt. Das Acetal verbrennt sehr schwer.

0,1363 g Subst.: 0,3721 g CO_2, 0,0879 g H_2O. — 0,2054 g Subst.: 0,5702 g AgJ.[1])

[1]) Über die Ausführung vgl. A. 445, 102 (1925); bei Abkömmlingen des Dianisal-acetons, auch dem Keton selbst, müssen die Bestimmungen, um richtige Werte zu geben, 3 Stunden gehen.

Digitized by Google

$C_{21}H_{24}O_4$	Ber.	C 74,07	H 7,11	OCH_3 36,47
	Gef.	„ 74,45	„ 7,21	„ 36,68.

Das Acetal ist auch in säurefreier Atmosphäre nicht allzulange haltbar, sondern färbt sich allmählich, meist von der Oberfläche her, braun. Bei der Verseifung durch Versetzen der Lösung in Methylalkohol mit einem Tropfen konz. Salzsäure krystallisierte reines Dianisal-aceton in einer Ausbeute von 70 Proc.; in der Mutterlauge steckt noch ein zweiter Körper; da er vermutlich ein Zersetzungsprodukt des Chlormethylats darstellt, wird die Verseifung vielleicht bei vorheriger Zugabe von etwas Wasser glatter verlaufen; die Versuche stehen noch aus.

Komplexsalze des Dianisal-aceton-chlormethylats.

Verwendet wurde das nach A erhaltene Rohacetal.

a) *Das Hydrochlorid* (IX) fällt momentan in blauschwarzen Kryställchen, wenn man genau, wie bei dem Keton XII verfährt[1]); die Mutterlauge ist, der deutlich geringeren Löslichkeit dieses Salzes in Schwefelkohlenstoff entsprechend, hier nur schwach Orange gefärbt.

Der *Wärmezerfall* erfolgte bei 75—80°, ohne daß sich 2 Stufen in der Zersetzung abzeichneten. Siedepunkt des abgespaltenen Chlormethyls: — 24 bis 22°.

Gef. 1,1025 g Keton, 0,5442 g AgCl. Keton: Chlor 1 : 1,013.

Der bräunlich-orange gefärbte krystallisierte Rückstand (Schmelzp. 126°) krystallisierte aus Alkohol in hellgelben Nadeln; Schmelzp. 128—129° (Mischprobe mit Dianisal-aceton).

Rückverwandlung in das Acetal:

Gef. 1,3578 g Acetal, 1,1688 g AgCl. Acetal: Chlor 1 : 2,043.

Auch dieses zweifellos sehr reine Acetalpräparat, ein gelbliches Öl, krystallisierte nicht; Salzsäure verseifte unter den beschriebenen Erscheinungen zu Dianisal-aceton. Schmelzp. 127—128° (Mischprobe).

b) *Mit Mercurichlorid* (VII): Man löst 1 g Rohacetal in 50 ccm absolutem Äther, gibt 1 g Mercurichlorid in 100 ccm Äther gelöst hinzu und versetzt mit 10 ccm HCl-gesättigtem Äther. Das Salz fällt sofort in voluminösen, fein krystallinen, tiefdunkelvioletten Massen und wird in üblicher

[1]) Vgl. S. 289.

Digitized by Google

Weise mit Hilfe der Zentrifuge abgetrennt und mit Äther gut gewaschen. Ausbeute: 1,5 g. Schmelzp. 175—178° (Zersetzung unter Abspaltung von Chlormethyl). Das Salz löst sich in wasserfreiem Methylalkohol prächtig fuchsinrot, auf Zusatz eines Tropfens Wasser erfolgt momentan Umschlag nach Gelb; Wasser allein zersetzt nur sehr schwer.[1])

0,9757 g Subst.: 0,4615 g Keton, 0,3726 g HgS. — 0,3324 g Subst.: 0,2242 g AgCl.

$C_{20}H_{21}O_3.Cl.HgCl_2$	Ber.	Keton 47,74	Hg 32,56	Cl 17,27
	Gef.	„ 47,30	„ 32,92	„ 16,69.

Wie aus der wesentlich vergröberten Darstellungsweise hervorgeht, muß die Neigung des Anions, ein zweites Molekül Metallchlorid aufzunehmen, hier wesentlich geringer sein, wie bei dem Chlormethylat des isomeren Ketons XIV.[2]) Das Salz ist natürlich identisch mit dem Komplexsalz, das zum Ausgang für die Darstellung des Acetals gedient hat.

Dianisal-aceton und Quecksilberchlorid-chlorwasserstoffsäure (XI).

Zu 1 g Keton und 200 ccm absolutem Äther gibt man 50 ccm Äther mit einem Gehalt von 0,4 g Chlorwasserstoff und tropft zu der schwach rötlichen, klaren Lösung 1 g Mercurichlorid in 100 ccm Äther unter kräftigem Umschwenken zu. Das Salz fällt in blumenkohlartigen Massen, die aus blauschwarzen Kryställchen mit stahlblauem Oberflächenglanz bestehen; ein Teil erscheint beim Stehen nachträglich in prachtvollen Rosetten an der Gefäßwand. Man zentrifugiert und wäscht mit Äther; Ausbeute 1,2 g, Schmelzpunkt 177—178° (Zers.). Wasserfreier Methylalkohol löst mit schwach rötlicher Farbe.

0,5064 g Subst.: 0,2445 g Keton, 0,1960 g HgS. — 0,2592 g Subst.: 0,1851 g AgCl.

$C_{19}H_{18}O_3.HCl.HgCl_2$	Ber.	Keton 48,85	Hg 33,32	Cl 17,67
	Gef.	„ 48,28	„ 33,35	„ 17,67.

[1]) Da das Salz für die Analyse daher zunächst in Alkohol gelöst werden muß, verlangt die Zersetzung einige Vorsicht, um das Keton in filtrierbarer Form zu erhalten. Man versetzt vorsichtig mit Wasser bis zur beginnenden Krystallisation, dunstet im Exsiccator fast zur Trockne und nimmt mit reinem Wasser wieder auf.

[2]) Vgl. S. 293.

Digitized by Google

Chlorwasserstoff und Metallchlorid können auch in umgekehrter Reihenfolge zugegeben werden.

Umlagerung des 1,5-Diphenyl-1-methoxy-3-chlor-pentadien-2,4 zu 1,5-Diphenyl-3-methoxy-3-chlor-pentadien-1,4 (Chlormethylat des Dibenzal-acetons) (Va ⟶ VIa).

a) *Mit dem isolierten Methyläther*[1]: 3 g wurden mit 5 ccm wasserfreiem Methylalkohol verrührt, mit einer Spur gasförmigem Chlorwasserstoff katalysiert und auf 30—45° erwärmt; dabei zerfloß der Äther rasch durch die ganze Masse zu einem tief rubinrot gefärbten Öl, welches das Chlormethylat enthält. Aus seiner schwachroten Lösung in 50 ccm absoluten Äthers fiel auf Zugabe von 2 g Mercurichlorid in 150 ccm Äther das Quecksilberkomplexsalz des Chlormethylats als fein krystallines, zinnoberrotes Pulver; einen fast ebenso großen Anteil schied die Mutterlauge beim Stehen in größeren, dunkelroten Krystallen mit deutlich grünem Oberflächenglanz ab. Man isoliert und wäscht mit der Zentrifuge.

0,1583 g Subst.: 0,0702 g AgJ.

$C_{18}H_{17}OCl.HgCl_2$ Ber. OCH_3 5,58 Gef. OCH_3 5,86.

Wir betrachten diesen Wert aber als Zufallstreffer und möchten ihn nur qualitativ als Nachweis der Methoxylgruppe in dem Salz bewerten, da wir bei zahlreichen Analysen so hergestellter Salze stets ein schwankendes Zuviel an Quecksilberchlorid (etwa 1,3 Mol.) und entsprechend zu wenig Keton fanden.

Die Ausbeuten sind wechselnd und betrugen im Durchschnitt auf 20 g Methyläther, die in mehreren Portionen jeweils umgelagert wurden, 10 g Komplexsalz = 26 Proc. d. Th. Änderung der Methylalkoholmenge besserte sie nicht. Aus den Mutterlaugen (Schwefelsäurereaktion schmutzig grünlichgelb) ist kein Dibenzal-aceton mehr zu isolieren. Wird die bei der Umlagerung des Methyläthers erhaltene rote Schmelze nicht mit Quecksilberchlorid umgesetzt, sondern direkt höher erhitzt, so entweicht zwar Chlormethyl, die Menge des aus dem Rückstand isolierbaren Ketons ist aber nur gering. Im wesentlichen scheinen wieder die gleichen Umwandlungsprodukte des Chlormethylats vorzuliegen, die in der Mutterlauge des Komplexsalzes stecken.[2])

[1]) A. **393**, 288 (1912).

[2]) Näheres darüber im theoretischen Teil.

Digitized by Google

An ihnen scheitert auch der Versuch, für die Darstellung des Acetals den Umweg über das Komplexsalz zu sparen.

b) *Ausgehend von dem anormalen Ketochlorid des Dibenzalacetons.* Man löst 10 g Chlorid in der Lösung von 10 g Mercurichlorid in 800 ccm absoluten Äthers, setzt 20 ccm wasserfreien Methylalkohol und 30 ccm Petroläther (Siedepunkt 40—60°) zu und kocht unter Ausschluß von Feuchtigkeit. Die bis dahin klare, rötlich-gelbe Lösung beginnt sich nach 4—5 Stunden zu trüben und scheidet nun nach wenigen Minuten das Komplexsalz des Chlormethylats als zinnoberrotes, feinkrystallines Pulver ab, dessen Menge sich in weiterem, etwa 10stündigem Kochen noch erheblich vermehrt. Die Ausbeute ist recht gleichmäßig: 10 g = 52 Proc. d. Th. Schmelzp. 134—136° (langsame Zersetzung unter Abspaltung von Chlormethyl). Für die analytische Untersuchung gilt das unter a) Angeführte, ebenso für das Verhalten der Mutterlauge.

Dimethyl-acetal des Dibenzal-acetons (VIIIa).

A. *Aus dem Chlormethylat.* Man geht von dem rohen Quecksilberchlorid-Komplexsalz des Chlormethylats aus und setzt 10 g mit 100 ccm 5-proc. Methylatlösung in gelinder Wärme um.

Auch in diesem Fall ist die Aufarbeitung durch eine als Nebenprodukt entstehende organische Quecksilberverbindung überaus erschwert; wir haben uns nicht weiter mit ihr beschäftigt und nur festgestellt, daß sie in Äther schwer löslich ist, bei der Destillation im Hochvakuum sich unter Abscheidung von met. Quecksilber zersetzt und von kalter 10-proc. Salzsäure rasch gespalten wird und dabei etwa 30 Proc. ihres Gewichts reines Keton liefert. Der lästigen Emulsion, die sie veranlaßt, wird man nur auf die folgende Weise einigermaßen Herr: man verdünnt nach der Umsetzung die Methylatlösung mit dem dreifachen Volumen Äther und zentrifugiert. Nun wird der Alkohol wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt; solange hierbei sich weitere Mengen der festen Verbindung ausscheiden, muß die gesamte Flüssigkeit jedesmal zwischendurch zentrifugiert werden. Auch jetzt ist ihre Entfernung noch nicht vollständig; geringe Mengen fallen zuweilen noch bei der Konzentration des über Kaliumcarbonat getrockneten Äthers, sind aber dann leicht filtrierbar.

Digitized by Google

Man erhält das Acetal in einer Ausbeute von 3 g (= 55 Proc. d. Th.) als schwach gelbliches Öl, das unter Methylalkohol nach einiger Zeit zu krystallisieren beginnt. Hat man Impfkrystalle, so überschichtet man bei Zimmertemperatur mit etwa dem gleichen Volum Methylalkohol, impft an einer Stelle der Wand dicht oberhalb der Trennungsschicht (der Impfkrystall soll im Öl nicht untersinken) und läßt *ruhig* stehen. Das Acetal ist leicht löslich in allen Lösungsmitteln außer Methylalkohol und kann daraus umkrystallisiert werden. Trotz des richtigen Schmelzpunktes von 56—57°, enthalten solche Präparate noch letzte Spuren der quecksilberhaltigen Verunreinigung und müssen zu ihrer Entfernung im Hochvakuum destilliert werden; ein leichter Quecksilberspiegel ist dabei deutlich zu beobachten. Die Verluste betragen dabei 30—40 Proc. (davon 20 Proc. im Destillationsrückstand als Folge geringer Zersetzung). Siedep.$_{0,4}$ 178—179°. Es krystallisiert jetzt prachtvoll aus Methylalkohol in farblosen, derben, mehrere Millimeter großen, gut ausgebildeten würfelähnlichen Individuen.

0,1270 g Subst.: 0,3784 g CO_2, 0,0821 g H_2O. — 0,1893 g Subst.: 0,3183 g AgJ.

$C_{19}H_{20}O_2$	Ber.	C 81,39	H 7,19	OCH_3 22,14
	Gef.	„ 81,29	„ 7,23	„ 22,22.

Die methylalkoholische Lösung färbt sich mit einem Tropfen konz. Salzsäure erst rot, dann gelb und scheidet Dibenzal-aceton ab. Schmelzp. 107—110°, nach einmaligem Umkrystallisieren 111,5—112°, Mischprobe.

Für die Hydrierung zum *Dimethyl-acetal* des *Dibenzyl-acetons* (XVII) verfuhren wir genau so, wie früher in ähnlichen Fällen[1]); die Wasserstoffaufnahme erfolgte langsam, kam sogar vorübergehend zum Stillstand und verlangte Erneuerung des Katalysators. Wir schieben die Ursache auf Quecksilberspuren in dem Ausgangsacetal. Das hydrierte Acetal ist ein farbloses Öl, das bei 0,8—1,2 mm bei 170—180° überging; Ausbeute: 5 g aus 6 g. Leider waren

[1]) Vgl. A. **442**, 115 (1925) und A. **445**, 102 (1925).

Digitized by Google

wir durch schlechtes Arbeiten der Pumpe starken Druckschwankungen ausgesetzt, die nicht auf Zersetzung der Substanz zurückgingen und uns an einer schärferen Eingrenzung des Siedepunkts hinderten. Wir fingen daher in drei ungefähr gleichen Anteilen auf, die letzte Fraktion war praktisch reines hydriertes Acetal.

0,1183 g Subst.: 0,3508 g CO_2, 0,0887 g H_2O. — 0,2344 g Subst.: 0,3769 g AgJ.

$C_{19}H_{24}O_3$	Ber.	C 80,28	H 8,45	OCH_3 21,83
	Gef.	„ 80,87	„ 8,39	„ 21,25.

Bei der Oximierung in salzsaurer Lösung[1]), die eine vorherige Spaltung unnötig macht, entstand quantitativ das Oxim des Dibenzyl-acetons. Weiße Nädelchen aus Ligroin (Siedep. 60—80°): Schmelzp. 92—92,5°. Mischprobe mit einem auf gleiche Weise aus dem Keton[2]) dargestellten Präparat.

Wie die Untersuchung der beiden vorausgehenden Fraktionen zeigte, war bei der Hydrierung eine geringe Verseifung des Acetals eingetreten, und das gebildete Keton in den zuerst übergehenden angereichert. (Gef. OCH_3 16,98, bzw. 19,66 Proc. und entsprechend ein Zuviel an Kohlenstoff.) Da auch die erste Fraktion quantitativ das Oxim mit den geschilderten Eigenschaften lieferte, haben wir von einer Wiederholung des Versuchs abgesehen.

B. *Aus den Komplexsalzen des Ketons durch Methylierung.*[3])

Für die nachfolgend beschriebenen Versuche gilt folgendes gemeinsam: Der verwendete Methylalkohol war wasserfrei. Wurden Komplexsalze filtriert, so geschah es stets in der beim Acetal des Dianisal-acetons beschriebenen Weise.[4]) Unter „wiedergewonnenem" Keton ist das aus der ätherischen Mutterlauge des komplexen Salzes nach dem Durchschütteln mit Wasser und Alkali (bzw. Kochsalz bei Quecksilbergegenwart) isolierte Keton zu verstehen. Die Umsetzung der Salze erfolgte stets mit 60 ccm 5-proc. Methylatlösung pro 5 g Keton, entweder durch „Verreiben",

[1]) Nach Dünschmann u. v. Pechmann, A. 261, 187 (1891).
[2]) Hergestellt nach A. 439, 305 (1924).
[3]) Vgl. hierzu Abschnitt 2 des theoretischen Teils.
[4]) Vgl. S. 295.

Digitized by Google

dann wurde das ätherfeuchte Salz mit der Gesamtmenge von Zimmertemperatur übergossen, oder durch „Eintragen", dann wurde es in kleinen Portionen ätherfeucht zu der mit einer Kältemischung stark gekühlten Lösung unter heftigem Turbinieren zugegeben. Die Aufarbeitung der Methylatlösung entsprach den Angaben für das Dimethylacetal des Dianisal-acetons; nur kann weniger Äther genommen werden und das leichter lösliche Keton schied sich, falls es beigemengt war, nicht schon beim Eindampfen des Äthers ab, sondern krystallisierte erst aus dem Rückstand; seine Abtrennung erfolgte dann durch Aufnehmen des rohen Acetals in der achtfachen Menge niedrigst siedenden Petroläthers, der das Acetal leicht löst, und eventueller Wiederholung dieser Operation, falls das Acetal noch Ketonkrystalle abschied. Die Krystallisation des Rohacetals geschah mit Impfkrystallen unter Methylalkohol, wie unter A beschrieben. Die Leichtlöslichkeit des Acetals bedingt natürlich Verluste. Procentische Ausbeuten sind unter Abzug des insgesamt zurückgewonnenen Ketons errechnet. Das Acetal wurde stets durch Mischprobe identifiziert.

1. *Aus dem Komplex mit Quecksilberchlorid–Chlorwasserstoff* (XXI). Man löst 5 g Keton und 5,8 g Quecksilberchlorid in 150 ccm absoluten Äthers, gibt 5 ccm (= $5^1/_2$ Mol.) Methylalkohol zu und sättigt unter gutem Schütteln mit Chlorwasserstoff, zunächst bei Zimmertemperatur. Die ersten Anteile des orange gefärbten Salzes fallen etwas ölig, werden aber bald krystallin und lösen sich von der Wand los; erst wenn die Hauptmenge ausgefallen ist, kühlt man in Eis. Ohne diese Vorsicht fällt das ganze Salz ölig und erstarrt für das Absaugen zu grob. Das Salz wird filtriert, mit Äther gewaschen und mit Methylat verrieben. Drei so hergestellte Ansätze = 15 g Keton, wurden vereinigt. Über die bei der weiteren Aufarbeitung auftretenden besonderen Erscheinungen vgl. unter A. Wiedergewonnenes Keton: 3 g, durch Zersetzen der unlöslichen Quecksilberverbindung (7,2 g vgl. unter A) mit Salzsäure: 2,6 g. Rohacetal: 7,5 g = 67 Proc. d. Th.; es war bei diesem Versuch

Digitized by Google

durch quecksilberhaltige Beimengungen ziemlich verunreinigt und machte bei der Krystallisation Schwierigkeiten. Erhalten durch direkte Krystallisation: 2,1 g, Schmelzp. 55 bis 56°, durch Hochvakuumdestillation aus der Mutterlauge weitere 2,5 g = 1,6 kryst. = 33 Proc. d. Th. an krystallisiertem Acetal. Bei anderen Versuchen, die nur mit Bezug auf die Nebenprodukte weniger sorgfältig durchgearbeitet waren und sich deshalb zur Wiedergabe weniger eigneten, war die Ausbeute an Rohacetal die gleiche, der unmittelbar krystallisierende Anteil aber meist höher (bis 50 Proc.).

Über die Erscheinungen, wenn man mit dem gleichen Ansatz, nur ohne Methylalkohol, das Komplexsalz des Ketons herstellt, das zum Unterschied sofort krystallin fällt, und den Methylalkohol erst nachträglich zusetzt, vgl. den theoretischen Teil. Wurde das Komplexsalz des Ketons selbst in gleicher Weise mit Methylat umgesetzt, so konnten wider Erwarten nur sehr geringe Mengen Keton isoliert werden, eine organische Quecksilberverbindung war diesmal Hauptprodukt; ob sie mit der bei der Acetaldarstellung auftretenden, der sie sehr ähnelt, identisch ist, wurde nicht sicher festgestellt; trifft dies zu, so bedeutet ihr Auftreten auch im ersteren Fall die praktisch allerdings wenig angenehme Entfernung des dem Acetal von der Darstellung her beigemengten Ketons[1]) auf anderem Wege und würde erklären, warum das aus dem Quecksilberchloridkomplex erhaltene Rohacetal nie Keton abschied und zu der Trennung mit Petroläther nie Veranlassung gegeben hatte.

2. *Aus dem Bishydrochlorid* (XX). Man sättigt die Suspension von 7,5 g fein gepulvertem Keton in 75 ccm absolutem Äther und 7,5 ccm Methylalkohol unter Eiskühlung in dem Glasgefäß der Zentrifuge mit trocknem Chlorwasserstoff; dabei löst sich das Keton, die Lösung wird erst tiefgelb, dann orange und erstarrt, wenn sie gesättigt ist, zu einem Brei orangeroter, zu Sternchen angeordneter Nädelchen. Das Salz kann nur zentrifugiert und eventuell rasch, um einigermaßen den überschüssigen Chlorwasserstoff zu entfernen, einmal mit wenig eines gekühlten Gemisches von Petroläther–Äther 3:2 nachgewaschen werden. Das wieder zu gewinnende Keton wurde hier nicht bestimmt. Umsetzung durch Eintragen. Das Rohacetal war hier schwach

[1]) Vgl. hierzu die Ausführung in Abschnitt 2 des theoretischen Teiles.

Digitized by Google

rötlich (11,2 g aus 15 g Keton) und enthielt noch 4,6 g Keton; es war in diesem Fall außerdem noch durch Produkte verunreinigt, die der im theoretischen Teil erwähnten Zersetzung des Chlormethylats zu dem dimolekularen Körper angehören, der bei einem Versuch auch isoliert wurde.[1]) Sie fallen als rötliches Öl bei der Konzentration der Petrolätherlösung im Vakuum und können durch Abgießen entfernt werden. Das so gereinigte Rohacetal (5,6 g) hatte jetzt das übliche Aussehen eines hellgelben Öls. Direkt krystallisierte: 2,9 g, Schmelzp. 55—56°; aus der Lauge weitere 1,2 g vom Siedepunkt des Acetals (190°, 0,8 mm), daraus 0,5 g krystallisiert.

3. *Aus dem Perchlorat.* Das zur Umsetzung benötigte Komplexsalz[2]) stellt man besser in Anlehnung an das von P. Pfeiffer meist geübte Verfahren[3]) her, indem das Keton in der sechsfachen Menge Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur langsam mit der für 4 Mol. berechneten Menge 70-proc. Überchlorsäure gefällt wird. Die feinen, orangefarbenen Kryställchen werden an der Pumpe abgesaugt und dreimal mit Äther, der zum Schluß fast farblos abläuft, gewaschen. Das Salz hält hartnäckig Lösungsmittel zurück und verursacht dann unbedingt Fehlschläge bei der Umsetzung; über Kali und Schwefelsäure ist es im allgemeinen erst in 5—6 Tagen gewichtskonstant. Nach einer rohen Bestimmung beträgt seine Löslichkeit in absolutem Äther bei Zimmertemperatur 1 Proc., bei — 18° etwa die Hälfte; der kaum gelbe Äther hinterläßt als Rückstand das Salz unverändert.

4 g trocknes Perchlorat (entsprechend 2,8 g Keton) werden, am besten gleich im Glasgefäß der Zentrifuge, mit 70 ccm absolutem Äther übergossen und mit 4 ccm Methylalkohol (= 8 Mol.) in 15 ccm Äther versetzt. Das Perchlorat zerfließt zum Teil zu einem roten Öl, das rasch

---

[1]) Vgl. S. 269, 270; ferner im folgenden die Darstellung des Salzes aus dem reinen Acetal, wo ihre durch die leichte Dissoziation des Komplexes verständliche Bildung ebenfalls beobachtet wurde.

[2]) B. 42, 4864 (1909). [3]) A. 412, 316 (1917).

Digitized by Google

wieder fest wird, zum Teil geht es mit tiefgelber Farbe in Lösung, um nach wenigen Augenblicken in voluminösen, rotorange gefärbten, aus feinen Nädelchen bestehenden Flocken wieder auszufallen. Man läßt gut verschlossen $^1/_2$ Stunde in Kältemischung stehen, zentrifugiert, wäscht zweimal mit Äther und setzt am besten im Gefäß selbst um; ein Verreiben empfiehlt sich nur für die kompakteren, ölig erstarrten Anteile. Die Ausbeuten waren sehr gleichmäßig und betrugen im Durchschnitt an Rohacetal (mit einem Ketongehalt von 0,3 g) 1,1 g, an krystallisiertem Acetal: 0,45 g = 45 Proc. d. Th. bei 1,6 g regeneriertem Keton. Das aus diesem Salz gewonnene Acetal ist sehr rein. Schmelzp. 57°.

4. *Aus dem Komplex mit Ferrichlorid–Chlorwasserstoff.*[1]) Man suspendiert 6 g Keton in 60 ccm absolutem Äther und leitet bei 0° Chlorwasserstoff ein, bis ein Teil des Ketons tiefgelb in Lösung ging, der Rest sich orange zu färben begann. Gibt man jetzt 5 g wasserfreies Ferrichlorid, in 25 ccm Äther gelöst, zu, so geht alles in Lösung; man sättigt zu Ende. Das Eisensalz fällt in bichromatähnlichen, derben Krystallen aus. Ohne zu filtrieren, fügt man nun 6 ccm Methylalkohol zu und zerdrückt rasch mit einem breiten Glasstab. Die Krystalle zerflossen zum Teil ölig, zum Teil gingen sie in Lösung. Nach wenigen Augenblicken erstarrte alles zu einem Brei feiner, rotorange gefärbter Blättchen des neuen Salzes. Es ist sehr leicht löslich, und kann nur, möglichst kühl gehalten, durch Zentrifugieren von der Lauge getrennt, nicht aber ausgewaschen werden. Umsetzen durch Eintragen. Das gebildete Eisenoxyd verursacht bei der Aufarbeitung keine Schwierigkeiten. Ausbeute an Rohacetal: 4,8 g. Das wiederzugewinnende Keton wurde nicht bestimmt. An sehr reinem krystallisierten Acetal wurden bei diesem Versuch 2 g isoliert; die Ausbeuten dürften sich aber wesentlich günstiger gestalten lassen, da die Vorreinigung des Rohacetals mit Petroläther noch nicht bekannt war und durch sicher un-

[1]) B. 37, 3287 (1904).

Digitized by Google

nötige Operationen bei dem Versuch viel verloren ging. Schmelzp. 55—56°.

Komplexsalze des Dibenzal-aceton-chlormethylats.

a) *Mit Quecksilberchlorid* (VIIa). 1 g Acetal in 50 ccm absoluten Äthers wurde mit 50 ccm Äther, die 0,5 g Chlorwasserstoff enthielten, versetzt; dann tropften wir zu der klaren, leicht gelblichen Lösung 1 g Mercurichlorid in 100 ccm Äther unter Umschwenken zu. Das Salz fiel sofort als zinnoberrotes, krystallinisches Pulver, und wurde abzentrifugiert und wiederholt mit Äther gewaschen. Ausbeute: 1 g, Schmelzp. 134—136°, Zersetzung.

0,6269 g Subst.: 0,2539 g Keton, 0,2671 g HgS.

$C_{18}H_{17}O.Cl.HgCl_2$	Ber. Keton 42,11	Hg 36,07
	Gef. „ 40,50	„ 36,71.

Die Analysenfehler, die stets in gleicher Richtung auftraten, erklären sich hier durch die Schwierigkeit, das Keton bei der Zersetzung quantitativ in filtrierbarer Form zur Abscheidung zu bringen und sind, bei der vorsichtigen Art der Darstellung kaum mit der Beimengung eines Salzes mit höher komplexem Anion zu deuten.

b) *Hydrochlorid* (XIX). Es fällt als dunkelrotes Krystallpulver, wenn man 1 g Acetal in 400 ccm Petroläther (Siedep. 40—60°) unter Eiskühlung mit Chlorwasserstoff sättigt, am besten gleich in dem Glasgefäß der Zentrifuge. Da das Salz auch in reinem Petroläther zu leicht löslich ist, um ausgewaschen zu werden, war seine Zusammensetzung in der bisher geübten Weise nicht festzustellen; wir haben uns damit begnügt, es durch scharfes Zentrifugieren möglichst von der Mutterlauge zu trennen, und es dann sofort mit 50 ccm 5-proc. kalter Natriummethylatlösung umgesetzt. Isoliert: 0,6 g kryst. Acetal, Schmelzp. 55 bis 56°, Mischprobe. Aus der Petrolätherlauge des Salzes wurde bei einem Versuch der im theoretischen Teil erwähnte dimolekulare Körper isoliert.

In 150 ccm absolutem Äther löst sich die gleiche Menge Hydrochlorid farblos (ganz schwach-gelblicher Stich) klar auf. Die Lösung enthält noch das Chlormethylat, denn 1-proc. ätherische Mercurichloridlösung fällt sofort das zinnoberrote Komplexsalz, das durch Umsetzung

Digitized by Google

mit Methylat in das Acetal umgewandelt werden konnte. Schmelzpunkt 56—57°. 1—2 Tropfen wasserfreier Methylalkohol färben, wenn Feuchtigkeit peinlich ausgeschlossen bleibt, 10 ccm dieser ätherischen Chlormethylatlösung vorübergehend tiefgelb; nach einigen Minuten verblaßt die Farbe.

Komplexsalze des Cinnamyliden-acetophenons.

a) *Keton und Quecksilberchlorid–Chlorwasserstoffsäure* (XXIV). Das Komplexsalz fällt in braunroten, feinen Krystallen, wenn man die Lösung von 5 g Keton und 5 g Metallchlorid in 350 ccm Äther bei 0° mit Chlorwasserstoff sättigt, ist in reinem Äther sehr leicht löslich und kann nur in der Zentrifuge mit chlorwasserstoffgesättigtem Äther ausgewaschen werden. Es fällt daher auch nicht, wenn man zu der mit Chlorwasserstoff gesättigten Lösung des Ketons in Äther ätherische Mercurichloridlösung zutropft, sondern verlangt erneutes Sättigen mit Chlorwasserstoff. Die analytische Untersuchung zeigte, daß schon nach zweitägigem Trocknen der Gehalt an Chlorwasserstoff auf etwa $^1/_3$ des für 1 Mol. berechneten gesunken war; das Verhältnis Keton : Quecksilber = 1 : 1 war aber geblieben, was für die ursprüngliche Zusammensetzung beweisend ist. Von der Wiedergabe der Werte kann daher abgesehen werden. Im Vakuum, nach etwa 3 Wochen, war das Salz stark entfärbt und enthielt kaum mehr Chlorwasserstoff.

b) *Hydrochlorid des Chlormethylats* (XXII). Man geht von dem Dimethyl-acetal des Ketons[1]) aus und verfährt im übrigen genau wie vorangehend beim Dibenzal-aceton. Das Hydrochlorid bildet ein dunkelrotes, krystallinisches Pulver, das ebensowenig ausgewaschen werden kann. Bei der Umsetzung mit Methylat wurde das Acetal in guter Ausbeute zurückerhalten. Schmelzp. 58—60°, Mischprobe. Auch in seinem sonstigen Verhalten gleicht es vollkommen dem Salz XIX, nur ist es in Äther noch leichter löslich.

Dimethyl-acetal des Cinnamyliden-acetophenons.

Das schon bekannte Acetal wurde im folgenden durch Methylierung aus Komplexsalzen des Ketons erhalten; die

[1]) A. **393**, 306 (1912).

Digitized by Google

allgemeinen Ausführungen zu den analogen Umsetzungen in der Dibenzal-acetonreihe gelten auch hier.

a) *Mit Quecksilberchlorid-chlorwasserstoff.* In die Lösung von 5 g Keton und 5,8 g Mercurichlorid in 150 ccm absolutem Äther und 5 ccm Methylalkohol wird trockner Chlorwasserstoff erst bei Zimmertemperatur eingeleitet, dann, sobald ein rotes Öl auszufallen beginnt, unter Eiskühlung, das nun reichlich ausfallende rote Öl ging aber mit zunehmender Sättigung wieder tieforange in Lösung, dann schied sich, an den Wänden fest haftend, das neue Komplexsalz in hell orangefarbenen Krystallen ab, die sich bei Zimmertemperatur wieder lösen. Man kühlt 1 Stunde in Kältemischung, kratzt den Niederschlag los, zentrifugiert die möglichst kalt gehaltene Lösung und wäscht mit 1-proc. ätherischer Mercurichloridlösung nach. Trotz dieser Sicherungen gegen die Leichtlöslichkeit und die leichte Dissoziation des Salzes[1]) wurden aus den tief gefärbten Laugen über 50 Proc. des angewandten Ketons wiedergewonnen. Umsetzung mit gekühltem Methylat möglichst schnell durch Verreiben im Gefäß selbst. Auch hier tritt eine gelbliche organische Quecksilberverbindung von ähnlichen Eigenschaften auf, die zwar bei der Aufarbeitung nicht in dem Maße stört, aber zum geringen Teil mit in das Rohacetal (4,5 g aus 10 g) eingeht, das im übrigen wieder ketonfrei ist und leicht krystallisiert. Man destilliert deshalb besser im Hochvakuum, wobei sie zerfällt (Siedep.$_{0,4}$ 178 bis 181°). Isoliert: 3,1 g rein weißes, krystallisiertes Acetal (65 Proc. d. Th. bei 6 g wiedergewonnenem Keton). Schmelzpunkt 60—61° (Mischprobe mit einem auf anderem Wege hergestellten Präparat).

b) *Mit Eisenchlorid-chlorwasserstoff.* Das Komplexsalz des Ketons ist bisher nicht bekannt und auch von uns nicht isoliert worden; es ist viel leichter löslich wie die entsprechende Verbindung aus Dibenzal-aceton und fiel, wenn genau nach den dortigen Angaben verfahren wurde[2]), aus der dunkelroten Lösung nicht aus. Auch nach Zusatz

[1]) Vgl. hierzu den theoretischen Teil.

[2]) Vgl. S. 306.

Digitized by Google

von 6 ccm Methylalkohol blieb die Lösung, deren Farbe dabei etwas tiefer geworden zu sein schien, selbst in Kältemischung klar, schied aber auf Zugabe ihres Volums an Petroläther ein hellrotes Komplexsalz bei starker Kühlung ab. Man zentrifugiert im gekühlten Gefäß, gießt die Lauge tunlichst ab und setzt durch Eintragen um, wobei man kalt halten muß, da das Salz bei Zimmertemperatur schon mit der anhaftenden Lauge zerfließt. Die Methylatmenge wird hier besser verdoppelt. Das Rohacetal (4,6 g) ist ketonhaltig und mit Petroläther abzutrennen, krystallisiert dann aber ohne Destillation mit Methylalkohol. Isoliert: 1,8 g, Schmelzp. 59,5—60,5°. Das wiederzugewinnende Keton wurde nicht bestimmt.

Meinen Assistenten, den Herren Dr. Walther Heyn, Dr. Herbert Oehme und Dr. Leo Kollek, danke ich für ihre geschickte Unterstützung bei der Ausführung der den zweiten und dritten Abschnitt der Arbeit berührenden Versuche, ebenso Herrn cand. chem. Hans Stein für seine Mithilfe bei der Ausführung der optischen Messungen.

Berichtigungen.

Bd. ~~457~~, S. 7, Zeile 7 von unten lies Fe^{II} statt Fe^{III},
„ ~~457~~, „ 7, „ 5 „ „ „ Fe^{II} „ Fe^{II},
„ ~~458~~, „ 120 u. 121, Formeln I u. III sind identisch (H. Fischer).
„ ~~458~~, „ 128, Z. 11 von unten lies Benzol statt Wasser.
„ ~~458~~, „ 217, „ 13 „ oben lies Dimethyl-3-phenyl-pyrazolins statt Dimethyl-3-phenyl-pyrazols.

(Geschlossen den 28. Oktober 1927.)

Digitized by Google